

Aus dem Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie
Direktorin: Frau Prof. Dr. med. Jennifer Linn

Diagnostik der akuten Subarachnoidalblutung mit computertomografischer digitaler
Subtraktionsangiographie (CT-DSA)

D i s s e r t a t i o n s s c h r i f t

zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizintechnologie
Doctor rerum medicinalium (Dr. rer. medic.)
vorgelegt
der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus
der Technischen Universität Dresden

von

Dipl.-Ing (FH), Peter, Aulbach

aus Marktheidenfeld

Dresden 2016

2. Blatt (2. Seite)

1. Gutachter: Herr Prof. Dr. med. Rüdiger von Kummer

2. Gutachter: Herr Prof. Dr. med. Ralf-Thorsten Hoffmann

Tag der mündlichen Prüfung: (Verteidigungstermin) 14.05.2018

Frau Prof. Dr. med. Angela Rösen-Wolff
Vorsitzende der Promotionskommission

Inhalt

1	Einleitung	1
1.1	Ätiologie der Subarachnoidalblutung (SAB).....	1
1.2	SAB Pathogenese.....	2
1.3	SAB Epidemiologie	4
1.4	SAB Risikofaktoren	4
1.5	SAB Grading	5
1.6	SAB Letalität	5
1.7	SAB Diagnostik	6
1.7.1	Invasive Digitale Subtraktionsangiografie (DSA)	6
1.7.2	Nichtinvasive Mehrschicht-Computertomografie (CT)	10
1.8	Aneurysma Therapie.....	15
1.9	Zielsetzung.....	17
2	Patienten und Methoden	20
2.1	Patienten.....	20
2.2	Ein – und Ausschlusskriterien.....	20
2.3	Nativ-CT und CT-DSA	22
2.3.1	Nativ-CT Technik	22
2.3.2	CT-DSA Technik.....	22
2.3.3	Prototypische, automatisierte CT-DSA Auswertung	24
2.4	Digitale Subtraktionsangiografie (DSA)	27
2.5	Vermessung der Aneurysmen	27
2.6	Vergleich der Messmethoden	29
2.7	Befundungsqualität der Untersucher	29
2.8	Beurteilung der Ergebnisse.....	29
2.9	Beurteilung der Strahlenbelastung.....	30

2.10	Statistische Methoden	31
2.10.1	Fallzahlplanung	32
2.10.2	Diagnostische Genauigkeit	33
2.10.3	Methodenvergleich	34
2.10.4	Inter- und Intraobserver-Variabilität	35
3	Ergebnisse	36
3.1	Patienten	36
3.2	Nativ-CT	36
3.3	CT-DSA	36
3.4	DSA - Referenz für die Aneurysmadetektion	42
3.5	Vergleich CT-DSA mit DSA	45
3.5.1	CT-DSA Genauigkeit	45
3.5.1.1	Basierend auf prospektiver DSA	45
3.5.1.2	Basierend auf retrospektiver DSA	47
3.5.2	Aneurysma-Messergebnisse	49
3.5.3	Untersucher und Aneurysma-Konfiguration	59
3.5.4	Röntgendosis	59
3.5.5	Bildinterpretationszeiten	60
4	Diskussion	61
4.1	CT-DSA Genauigkeit für den Aneurysmanachweis	61
4.1.1	Besonderheiten der CT-DSA Anwendung	63
4.1.2	Besonderheit der CT-DSA Prototypen Software	63
4.2	CT-DSA Informationen als alleinige Planungsbasis für neurochirurgische oder endovaskuläre Eingriffe	64
4.3	Robustheit und Reproduzierbarkeit	67

4.4	Verminderung der Strahlenbelastung für Patient und Operateur.....	70
4.4.1	CT-DSA Patienten Röntgendosis	70
4.4.2	DSA Operateur Röntgendosis	71
4.4.3	Dosiseinsparpotential der CT-DSA.....	71
4.5	CT-DSA SAB-Patienten-Management.....	72
4.6	Fehlerbetrachtung.....	74
4.7	Schlussfolgerung	75
5	Zusammenfassung.....	76
6	Summary.....	78
7	Literatur.....	80
8	Anhang.....	96
8.1	Erklärungen zur Eröffnung des Promotionsverfahrens	96
8.2	Erklärung über Einhaltung gesetzlicher Vorgaben.....	97
8.3	Patienten Studienaufklärungsbogen.....	98
8.4	CT Aufklärungsbogen	100
8.5	Auswertebogen.....	103
9	Danksagung.....	105
10	Lebenslauf	106

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Lokalisation und Häufigkeit zerebraler Aneurysmen (Brisman et al. 2006).....	2
Tabelle 2: Scanparameter für die CT-Untersuchungen.....	23
Tabelle 3: Lokalisation und Größe zerebraler Aneurysmen, detektiert mit prospektiver DSA	43
Tabelle 4: Genauigkeit der CT-DSA Detektion für zerebrale Aneurysmen – basierend auf prospektiver DSA.....	45
Tabelle 5: Genauigkeit der CT-DSA Detektion für verschieden große zerebrale Aneurysmen – basierend auf prospektiver DSA	46
Tabelle 6: Genauigkeit der CT-DSA Detektion für zerebrale Aneurysmen – basierend auf retrospektiver DSA	47
Tabelle 7: Genauigkeit der CT-DSA Detektion für verschieden große zerebrale Aneurysmen – basierend auf retrospektiver DSA	48
Tabelle 8: Vergleich der Übereinstimmungsbereiche für Fundus- und Halsmessungen.	53
Tabelle 9: Einfluss der Patientenbewegung auf das Ergebnis der Aneurysmadetektion	58
Tabelle 10: Vergleich der Interpretationszeit (Fall laden bis Diagnosestellung).....	60

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung eines Bifurkationsaneurysmas.....	3
Abbildung 2: Nichtkontrastierte CT zum SAB Nachweis	11
Abbildung 3: Klassische CT-Angiografie, ohne Knochensubtraktion	13
Abbildung 4: Signalverarbeitungsfluss der verbesserten CT-DSA	25
Abbildung 5: Vorgaben zur Aneurysmamessung (Auszug Auswertebogen).....	28
Abbildung 6: Falsch-positiver CT-DSA Befund (nach retrospektiver DSA: richtig-positiver CT-DSA Befund)	37
Abbildung 7: Falsch-negativer CT-DSA Befund	38
Abbildung 8: Infraclinoidales Aneurysma - DSA mit korrelierender CT-DSA	39
Abbildung 9: Aneurysmadetektion - DSA mit korrelierender CT-DSA.....	40
Abbildung 10: Manuell optimierte CT-Fensterwerte (3).....	41
Abbildung 11: Vergleich der Aneurysmafundusdurchmesser Übereinstimmung	50
Abbildung 12: Vergleich der Aneurysmahalsdurchmesser Übereinstimmung	52
Abbildung 13: Vergleich der Fundus/Hals-Ratio Übereinstimmung	54
Abbildung 14: 604 DSA und CT-DSA Messwerte aus 302 Paarvergleichen	55
Abbildung 15: Bildqualitätsverteilung der CT-DSA.....	57

Abkürzungsverzeichnis

A.....	Arteria
ACA.....	Arteria cerebri anterior
ACoA.....	Arteria communicans anterior
AICA.....	Arteria cerebelli anterior inferior
BA.....	Arteria basilaris
CI	Konfidenzintervall
CT.....	Computertomografie
CT-DSA.....	Computertomografische-Digitale-Subtraktions-Angiografie
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
DLP	Dosis Längen Produkt
FD.....	Flat Detector (Flach Detektor)
FN.....	Falsch-Negativ-Rate
FP	Falsch-Positiv-Rate
ICA	Arteria carotis interna
kVp	Kilovolt Peak
LAO	Left Anterior Oblique
mAs	Milliamperesekunde
MCA	Arteria cerebri media
MIP	Maximumintensitätsprojektion
MSCT	Mehrschicht CT
NPV.....	Negativer prädiktiver Wert
PCA.....	Arteria cerebri posterior
Pcom	Arteria communicans posterior

PICA	Arteria inferior posterior cerebelli
PPV	Positiver prädiktiver Wert
RA	Rotationsangiografie
RAO	Right Anterior Oblique
RIS	Radiologie Informations System
SAB	Subarachnoidalblutung
SCA	Arteria cerebelli superior
TN	Richtig-Negativ-Rate
TP	Richtig-Positiv-Rate
Trifurkation	Trifurkation der A. cerebri media
VA	Arteria vertebralis
VRT	Volumen Rendering Technik

1 Einleitung

Zerebrale Aneurysmen treten in der Regel erst bei Ruptur in Erscheinung. Die dabei entstehende aneurysmatische Subarachnoidalblutung (SAB) stellt einen schweren Notfall dar. Unbehandelt hat sie eine sehr schlechte Prognose (Neil-Dwyer und Lang; Sved et al. 1995). Die SAB zwingt zu rascher und zielgerichteter Intervention: der Beseitigung der Blutungsursache (Connolly et al. 2012). Die akute SAB entstammt am häufigsten einem rupturierten zerebralen Aneurysma. Andere Ursachen sind möglich. Die rasche Detektion und Beurteilung rupturierter Aneurysmen ist von entscheidender Relevanz für die Wahl der passenden Behandlung. Damit ist dieses Krankheitsbild eine besondere Herausforderung für die diagnostizierenden und behandelnden Ärzte (Schramm 2003). Aneurysmen und ihre Therapie sind daher seit über einem Jahrhundert Thema wissenschaftlicher Betrachtungen (Keen 1891).

1.1 Ätiologie der Subarachnoidalblutung (SAB)

Man unterscheidet beim Schlaganfall zwei Formen: den ischämischen Schlaganfall, der durch einen Gefäßverschluss entsteht, und den hämorrhagischen Schlaganfall, der durch eine Hirnblutung entsteht. Verschiedene Faktoren können zu einer spontanen intrakraniellen Blutung in das Gehirn, die weichen Hirnhäute (Arachnoidea) oder unter die harte Hirnhaut (Dura mater) führen. Unter ihnen sind arterielle Aneurysmen und arteriovenöse Malformationen (AVM) häufig, die akut jeweils offen neurochirurgisch oder endovaskulär versorgt werden können. Rupturierte, sakkuläre Aneurysmen sind für 10–15% aller Schlaganfälle verantwortlich (Baert 2008).

Die Ursache der intrakraniellen Blutung ist in 80% der Fälle ein rupturiertes Aneurysma des Circulus arteriosus Willisii oder einer distalen Arterie der Pia mater. Mit 86,5% sind die zerebralen Aneurysmen am häufigsten in der vorderen Zirkulation angesiedelt (Tabelle 1) (Kassell und Torner 1990; Brisman et al. 2006).

Tabelle 1: Lokalisation und Häufigkeit zerebraler Aneurysmen (Brisman et al. 2006)

Aneurysma Lokalisation	Häufigkeit
Vordere Zirkulation	86,5%
Hintere Zirkulation	10%
ACoA	30%
BA-Bifurkation	7%
ACI/ACoP	25%
PICA/VA	3%
MCA	20%
Sonstige (SCA, AICA)	3,5%
ACI	7,5%
Pericallosa/Callosomarginalis	4%

PICA, Arteria inferior posterior cerebelli; VA, Arteria vertebralis; ACI, Arteria carotis interna; MCA, Arteria cerebri media; ACoA, Arteria communicans anterior; ACoP, Arteria communis posterior; BA, Arteria basilaris; AICA, Arteria cerebelli anterior inferior; SCA, Arteria cerebelli superior

Etwa 10% der Aneurysmen sind im hinteren Circulus arteriosus lokalisiert. Die Mehrzahl der Aneurysmen entsteht an Teilungsstellen arterieller Gefäße (Tabelle 1). Ihre Entstehung wird durch eine Fehlbildung der Tunica media im Embryonalstadium begünstigt.

1.2 SAB Pathogenese

In der Regel zeigen zerebrale Aneurysmen wahrnehmbare klinische Symptome erst bei ihrer Ruptur. An den Teilungsstellen der Hirngefäße kommt es durch den Druck des Blutstromes zu dem Heraustreten von Anteilen der Intima durch Schwachstellen in der Tunica media und damit zur Ausbildung eines sakkulären Aneurysmas (Abbildung 1). Die hämodynamische Belastung im Innern des Aneurysmas scheint für die Größenzunahme (Größenprogredienz) und das Rupturrisiko des Aneurysmas von entscheidender Bedeutung zu sein (Bederson et al. 2000).

Abbildung 1: Schematische Darstellung eines Bifurkationsaneurysmas

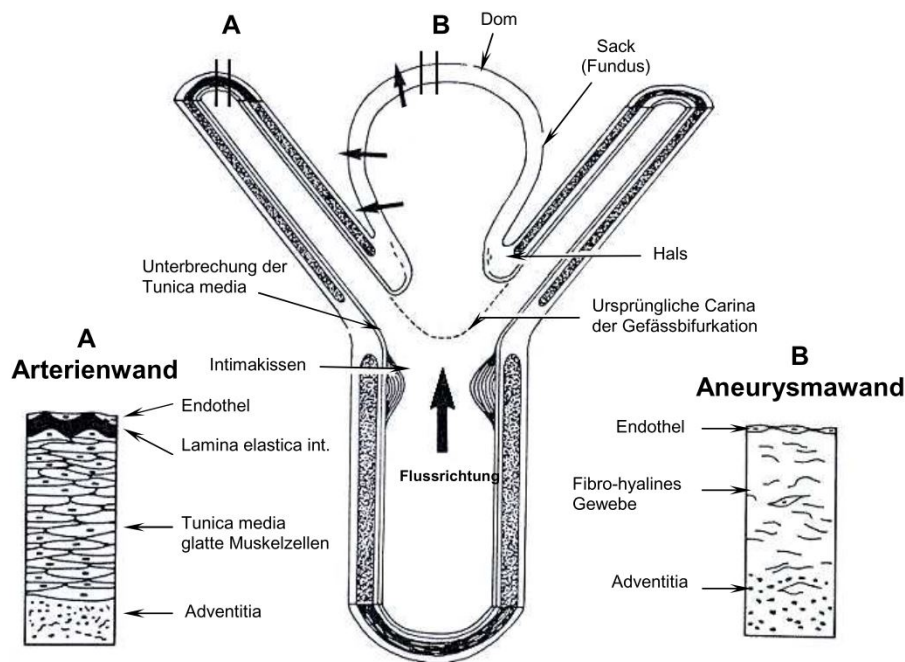


Abbildung 1 (modifiziert nach Oechtering 2011) zeigt schematisch den Querschnitt eines Bifurkationsaneurysmas mit Aneurysmakuppel, Fundus und Hals. Die Schnitte A und B zeigen jeweils den Aufbau der Arterien- und Aneurysmawand.

Nach Ruptur des Aneurysmas führt die massive Blutung in den Subarachnoidalraum zur akuten Erhöhung des intrakraniellen Drucks. Dadurch wird der arterielle Perfusionsdruck reduziert. Zusätzlich kommt es zu einem akuten arteriellen Vasospasmus. Beide Faktoren behindern die zerebrale Perfusion massiv. Die verminderte Hirndurchblutung führt oft zur Bewusstseinsstörung, in schweren Fällen zu Koma und Tod. Bei schneller Erholung der Durchblutung ist die Bewusstseinsstörung passager (Antwerpes 2015).

Bei manchen Patienten mit SAB-Symptomen findet man im CT eine umschriebene Blutung präpontin, prämesenzephal oder perimesenzephal. Das Blut liegt in den Zisternen um das Mittelhirn, jedoch nicht in der Sylvischen Fissur, im frontalen Interhemisphärenspalt oder in den Ventrikeln (Abbildung 2) (Papanagiotou et al. 2011). Sie entwickeln nur selten Gefäßspasmen und neigen nicht zur Nachblutung. In 15–20% der Subarachnoidalblutungen kann trotz intensiver Diagnostik keine Blutungsquelle identifiziert werden, bei 65% dieser Patienten liegt eine perimesenzephalale Blutung vor (Vermeer et al. 1997; Spindel 2008).

1.3 SAB Epidemiologie

Bei der akuten, nicht traumatischen SAB liegt in ca. 85% aller Fälle eine arterielle Blutung aus einem Aneurysma vor (Baert 2008; Dorn et al. 2008). Diese Blutung befindet sich in dem mit Liquor cerebrospinalis gefüllten Raum zwischen Arachnoidea und Pia mater – dem Subarachnoidalraum. Für die Inzidenz der aneurysmatischen SAB werden unterschiedliche Prozentwerte berichtet, die sich nach Regionen unterscheiden. Sie reichen von 6 (Ljunggren et al. 1985) bis 21 (Inagawa et al. 1988) Fällen pro 100.000 Einwohner und Jahr. Für Finnland und Japan sind die höchsten Raten mit 20–30 Fällen auf 100.000 Personen dokumentiert (Inagawa et al. 1988; Sarti et al. 1991; Ohkuma et al. 2002). Der weltweite Median liegt zwischen 6 bis 10 Fällen pro 100.000 Einwohner und Jahr (Rosenørn et al. 1988; Linn et al. 1996; Schievink 1997). Die Inzidenz nicht rupturierter intrakranieller Aneurysmen beträgt 2–4% (Sudlow und Warlow 1997; Wiebers et al. 2003). Etwa 15–31% der Patienten weisen multiple Aneurysmen auf, wobei das weibliche Geschlecht mit 60–81% überwiegt (Stehbens 1989). Die Rupturhäufigkeit ist in der vierten und sechsten Lebensdekade am höchsten (Wanke et al. 2002). Das weibliche Geschlecht wird mit einem relativen Risiko von 2,1 für ein Blutungsereignis als benachteiligt angegeben (Rinkel et al. 1998). Vor dem 40. Lebensjahr ist die SAB bei Männern häufiger, jenseits des 50. Lebensjahres bei Frauen, im Verhältnis 1,5:1.

1.4 SAB Risikofaktoren

Wichtige Risikofaktoren sind Nikotinabusus, arterielle Hypertonie und Alkoholkonsum (Kawachi et al. 1993; King 1997; Qureshi et al. 1998; Juvela 2000). Familiäre Prädisposition (Bederson et al. 2000; Wermer et al. 2003; Broderick et al. 2009; Fiehler 2012) stellt ebenfalls einen signifikanten Risikofaktor. Bei 8.680 asymptomatischen Personen hat eine MRT-Studie eine generelle Prävalenz asymptomatischer Aneurysmen von 6,8% gezeigt. Diese stieg auf 10,5% bei Teilnehmern mit familiärer Prädisposition (Kojima et al. 1998; Rinkel et al. 1998). Die involvierten, spezifischen Gene sind noch nicht identifiziert (Kojima et al. 1998). Ein weiteres SAB Risiko besteht im mehrfachen Vorhandensein von Aneurysmen (Kassell et al. 1990; Spindel 2008). Das Risiko einer SAB scheint für Träger eines bislang asymptomatischen Aneurysmas gering zu sein. Asymptomatische Aneurysmen (≤ 10 mm) haben ein Rupturrisiko von 0,05% pro Jahr (International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators 1998; Juvela et al. 2000). Die Gefahr der Ruptur eines Aneurysmas steigt mit zunehmendem Lebensalter an. Dies könnte mit der Zunahme an arteriosklerotischen Erkrankungen im Alter zusammenhängen (Rinkel et al. 1998; Spindel 2008).

1.5 SAB Grading

Mit Hilfe der Risikogradeinteilung nach Hunt und Hess (Hunt und Hess 1968) ist eine Abschätzung der Prognose möglich. Im Schweregrad I und II liegt die Letalität jeweils bei 1%. Im Grad III erhöht sie sich auf bis zu 5% und steigt im Grad IV auf 10 bis 20% an. Im Schweregrad V liegt die Letalität dann bei 60 bis 70%. Fisher (Fisher et al. 1980) legte 1980 ein Konzept vor, um die Prognose des Patienten aufgrund eines bildgebenden Verfahrens – der zerebralen Computertomografie (CT) – einschätzen zu können. Es basiert auf der nicht kontrastmittelverstärkten CT (Nativ-CT, Tabelle 2) und unterscheidet zwischen 4 Graden. Das Grading nach Fisher stellt eine Relation zwischen Menge und Verteilung des Subarachnoidalblutes mit dem Risiko der Komplikation des Vasospasmus her. Blutmenge und -verteilung sind die prognostischen Parameter mit der besten Korrelation zum Vasospasmus (Fisher et al. 1980; Gerber et al. 1993; Shimoda et al. 1997) und damit relevant für die Gesamtprognose.

1.6 SAB Letalität

Im Fall der akuten SAB verstirbt etwa ein Drittel der Patienten noch vor Erreichen der Klinik, ein weiteres Drittel verstirbt während des stationären Aufenthaltes oder bleibt dauerhaft behindert. Nur ein Drittel der Patienten behält ein geringes Defizit oder erreicht annähernd den Ausgangszustand der körperlichen und geistigen Verfassung (Pobereskin 2001; Voß 2014). Die Letalität beträgt zwischen 50% (Weaver und Fisher 1994) und 80% (Nishioka et al. 1984; Laidlaw und Siu 2002) nach der ersten Blutung, wohingegen ca. 50% der Überlebenden nach einer Blutung schwer behindert bleiben. Nur 45% der Patienten, die ohne neurologische Defizite überleben, kehren in ihren alten Beruf zurück und 70% beklagen einen Verlust der Lebensqualität (Steiger und Reulen 2006). Die Letalität der aneurysmalen SAB ist in den letzten Jahrzehnten zwar gesunken, nicht dagegen die Inzidenz. Wegen des jüngeren Lebensalters (Molyneux et al. 2009) und der Schwere dieser Erkrankung entfällt ca. ein Drittel aller durch „Schlaganfälle“ verlorenen Lebensjahre auf die SAB, ähnlich viele wie beim Hirninfarkt und bei der Hirnblutung (Steinmetz 2008). Dreißig Prozent der SAB Überlebenden leiden unter schwersten neurologischen Einschränkungen (Brisman et al. 2006).

Die mikrochirurgischen und radiologisch-interventionellen Verfahren bzw. medikamentöse Behandlung der aneurysmatischen SAB haben sich in den letzten Jahren stark verbessert. Jedoch ist dieses Krankheitsbild noch immer mit einer hohen Morbiditäts- und Letalitätsrate verknüpft (Volles 1995; Bederson et al. 2009a). Die SAB stellt unverändert eine „furchterregende und obskure Entität“ dar (Krayenbuhl und Yasargil 1982). Bleibt die Blutungsursache unbehandelt, hat die SAB in eine ausgesprochen schlechte Prognose.

Verspätete Diagnose der SAB bedeutet für Patienten eine deutlich schlechtere Prognose infolge früher Zweitblutungen (Neil-Dwyer und Lang; Sved et al. 1995). Dies zwingt zu rascher Diagnose (Detektion der Blutungsquelle) und zielgerichteter Behandlung – der endovaskulären Intervention oder der mikrochirurgischen Therapie (Connolly et al. 2012). Die Frühbehandlung verfolgt das Ziel die Blutung so effizient und effektiv wie möglich zu stoppen, um z.B. eine oft tödlich verlaufende Rezidivblutung zu verhindern. Dieses Krankheitsbild stellt somit eine besondere Herausforderung für behandelnde Ärzte dar (Schramm 2003).

1.7 SAB Diagnostik

Beim Eintreffen im Krankenhaus zeigen zwei Drittel der SAB-Patienten eine verminderte Bewusstseinslage. Die Priorität für den Nachweis einer SAB hat die kraniale CT (Connolly et al. 2012; Meurer et al. 2016). Sie besitzt in den ersten 24 Stunden eine Sensitivität von 95%, die in den folgenden Tagen kontinuierlich abfällt. Die Magnetresonanztomografie (MRT) erreicht in den ersten Tagen ähnliche Werte, ist aber oft schlechter verfügbar.

Für die Detektion und Charakterisierung der Aneurysmen stellt derzeit die digitale Subtraktionsangiografie (DSA) die anerkannteste Methode (den Gold-Standard) in der Diagnostik dar (Steinmetz 2008; Connolly et al. 2012; Diener und Weimar 2012).

1.7.1 Invasive Digitale Subtraktionsangiografie (DSA)

Die zerebrale Angiografie wurde 1927 eingeführt (Moniz E. 1927); sie ist seit 1933 Leitdiagnostik der neurochirurgischen Aneurysmabehandlung (Dott 1933) und bis heute der Gold-Standard in der SAB Diagnostik (Steinmetz 2008; Connolly et al. 2012; Diener und Weimar 2012). In den American Heart Association (AHA) Schlaganfallrichtlinien wird dies mit der stärksten Empfehlung der Klasse I (Vorteil übertrifft die Risiken signifikant) bei einem mittleren Evidenzlevel B (limitierte Population, monozentrische Studien) testiert (Bederson et al. 2009b).

Der große Vorteil der DSA liegt in ihrer hohen geometrischen Bildauflösung unter Verwendung einer 1.024 x 1.024 Bildmatrix. Es kann eine Auflösung von 0,3 bis 0,1 mm erreicht werden (Menke et al. 2011). Diese ist trotz technischer Weiterentwicklung von den standardmäßig verfügbaren nichtinvasiven Verfahren bisher unerreicht. Die CT z.B. erreicht derartige Auflösungen nur mit physikalischen Kollimatoren (kammförmig) vor dem Detektor, welche die Röntgendosis erhöhen sowie die Aufnahmegeschwindigkeit und Weichteilkontrast herabsetzen (McCollough et al. 2013). Die DSA ermöglicht eine detaillierte

Darstellung von Aneurysmen, Kollateralkreisläufen, Stenosen und Verschlüssen in Echtzeit (Opitz 2010). Zudem kann auch die Flussdynamik (Hämodynamik) innerhalb großer Aneurysmen gezeigt werden (Anxionnat et al. 2001; Poeck und Hacke 2006). Die DSA bietet die höchste Spezifität und Sensitivität, besonders bei kleinen Aneurysmen. Nur sehr selten können angiografisch nicht darstellbare Aneurysmen mit Mehrschicht (MSCT) CT-Angiografie - bzw. magnetresonanztomografischer Angiografie gesichert werden (Curnes et al. 1993; Dorsch et al. 1995). Falls trotz eindeutiger Klinik kein Aneurysma dargestellt werden kann, ist eine Kontrolluntersuchung indiziert. Eine zweite Angiografie zeigt bei bis zu 20% der Patienten ein primär nicht darstellbares Aneurysma (Tateshima et al. 2000).

Der entscheidende Vorteil der DSA, gegenüber den Schnittbildverfahren, liegt in der Möglichkeit während der Untersuchung die Gefäße diagnostisch zu beurteilen und bei Bedarf Aneurysmen endovaskulär zu therapieren (Byrne und Guglielmi 1998; Sartor et al. 2008).

Der wesentliche Nachteil der DSA ist ihre Invasivität und die Abhängigkeit der Ergebnisse vom Ausbildungsgrad des Operators (Connors et al. 2005; Chen und Nguyen 2008). Die Risiken bei der Durchführung einer konventionellen Angiografie sind für den Patienten sehr gering, aber nicht unbedeutend. Die Komplikationsrate während der DSA ist unabhängig von der Erfahrung des Operators, falls dieser angemessen eingearbeitet ist und eine Supervision während des Eingriffs stattfindet (Dawkins et al. 2007). Bei der zerebralen Angiografie treten in seltenen Fällen (< 1%) ernste Komplikationen auf, wie: neurologische Defizite, zerebrale Ischämien und Aneurysma (Re-) Rupturen (Dawkins et al. 2007; Fifi et al. 2009). In seltenen Fällen haben Patienten das Risiko (0,45%) eine transitorische ischämische Attacke (TIA) oder einen Schlaganfall zu erleiden (Grzyska et al. 1990; Dawkins et al. 2007). In 0,1 bis 0,5% der Fälle birgt die DSA das geringe Risiko neurologischer Komplikationen mit permanenten Defiziten (Heiserman et al. 1994; Dawkins et al. 2007; Fifi et al. 2009). Weiterhin erhöht die DSA bei SAB Patienten das Risiko einer erneuten Blutung (Rinkel et al. 1993; Saitoh et al. 1995) (1,4–4,4%) durch Reruptur eines Aneurysmas infolge der intraarteriellen Injektion von jodhaltigem Kontrastmittel (Saitoh et al. 1995; Yuguang et al. 2003). Bei nicht spontaner Kontrastierung der beiden communicans Arterien (z.B. bei multiplen Aneurysmen, in ca. 25% der Fälle) erfordert die Suche nach der Blutungsursache eine intraarterielle selektive zerebrale Katheter-Panangiografie inklusive schräger Aufnahmen unter Kompression (Steinmetz 2008).

Die Diagnosestellung mit der DSA kann daher zwischen 22 Minuten und 2 Stunden liegen (Dion et al. 1987; Fox et al. 2008). Damit ist die DSA zeitaufwendig, gerade bei unerfahrenen Anwendern, was in der Akutsituation der SAB von Nachteil ist. Es besteht ein Zusammenhang zwischen der Fluoroskopiedauer und einer damit ansteigenden Komplikationsrate (Dawkins et al. 2007). Eine weitere Verlängerung der DSA-Untersuchungsdauer besteht bei ACI Anomalien (Varianten), wie z.B. bei erheblich elongierten Gefäßen (Dion et al. 1987; Fox et al. 2008) oder ektatischer Angiopathie. Diese treten besonders im Bereich der ACI auf und erfordern viel Ausdauer und Geschick bei der Katheternavigation. In Notfallsituationen, bei einem instabilen oder unkooperativen SAB-Patienten ist die DSA zudem nicht sofort ohne Weiteres einsetzbar (Menke et al. 2011).

Weiterhin ist die DSA umstritten in Bezug auf Ihre Sensitivität für die Aneurysmadetektion. In 5–10% der Patienten kommt es zu falsch-negativen Ergebnissen aufgrund der Überlagerung von Gefäßen oder einem unzureichenden Projektionswinkel (Velthuis et al. 1999). Da die DSA zu den zweidimensionalen projektionsangiografischen (nicht überlagerungsfreien) Verfahren zählt, muss diese Technik mit einer Limitierung der Blickrichtung auf den Gefäßbaum auskommen. Das Fehlen der Tiefeninformation bzw. eine unpassende Projektion kann in bestimmtem Umfang eine Fehleinschätzung der Aneurysmadetektion, Konfiguration bzw. der Vermessung nicht verhindern (Anxionnat et al. 2001; Fox et al. 2009; Opitz 2010). Die Entwicklung der 3D RA erlaubte die DSA-Nachteile, hinsichtlich 3D-Gefäßdarstellung und frei wählbarer Blickrichtungen, zu überholen (Anxionnat et al. 2001; Klucznik 2002). Zudem ermöglicht sie Röntgendosiseinsparungen von ca. 40% im Vergleich zu einer vergleichbaren DSA Aufnahme (Schueler et al. 2005). Die 3D RA hat auf der anderen Seite den Nachteil eines höheren Kontrastmitteleinsatzes (18–24 im Vergleich zu 6–8 ml) (van Rooij et al. 2008). In unkooperativen Patienten, wie im Fall der SAB, kompromittiert die Patientenbewegung die Bildqualität (z.B. durch Bewegungsartefakte) (van Rooij et al. 2008). Weiterhin ist es nicht möglich anhand der 3D RA Daten die Hämodynamik oder die Gefäßwand im Aneurysma zu evaluieren (Schneiders et al. 2013). Aktuelle Studien zur Genauigkeit der 3D RA im Vergleich mit 2D DSA zeigen Abweichungen von bis zu 19% beim Vermessen des Aneurysma-Halses aufgrund von Strahlaufhärtungsartefakten die vom Trägergefäß stammen (Schneiders et al. 2013).

Wirtschaftliche oder sozioökonomische Aspekte spielen immer häufiger eine Rolle im Gesundheitssystem (Fiehler 2012; Diener und Weimar 2012). Die DSA ist teuer durch Untersuchungsmaterialien und der notwendigen Hospitalisierung (Bardenheuer et al. 2001; Opitz 2010; Knauth 2011). Sie erfordert spezielles, gut ausgebildetes und erfahrenes Personal (Connors et al. 2005). Um den Patienten während der diagnostischen DSA keinem erhöhten Risiko auszusetzen ist eine Supervision von unerfahrenen Operateuren notwendig (Dawkins et al. 2007). Daraus erklärt sich, dass die Kosten für die konventionelle DSA deutlich höher sind als für die CT-DSA (Matsumoto et al. 2001).

Abschließend ist die Strahlenexposition ein nicht unwesentlicher Faktor bei der DSA. Hier sind Patient und Operateur betroffen. Die Exposition der DSA hängt in hohem Maße von den variablen Untersuchungsparametern wie Strahlengang, Durchleuchtungszeiten, Anzahl der Aufnahmeserien, Bildqualität und Strahlenschutzeinrichtungen ab (Eder 1995; Kemerink et al. 2002). Dies kann zu fünffach höherer Strahlenbelastung für Patienten und Personal führen als im Vergleich zur CT-Angiografie (CTA) (Hayashi et al.; Kemerink et al. 2002; Manninen et al. 2012). Die Nachteile der DSA verdeutlicht die Notwendigkeit für alternative Diagnoseverfahren. Diese sollen zwar mindestens gleich präzise wie die DSA, aber schneller, kostengünstiger, operateurunabhängiger, überall einsetzbar (abseits von Zentren) sowie nebenwirkungsfreier sein und zudem eine geringere Röntgendosis erfordern.

1.7.2 Nichtinvasive Mehrschicht-Computertomografie (CT)

Die rasante technische Entwicklung des 20. Jahrhunderts brachte Fortschritte in der Diagnostik der SAB, insbesondere durch den Einsatz der kraniellen CT ab 1971. Die zerebrale Nativ-CT stellt eine frische SAB mit hoher Sicherheit dar: 90–95% Sensitivität innerhalb der ersten 24 Stunden (Schievink 1997). Die Verteilung des subarachnoidalen Blutes zeigt in 70% der Fälle die Lokalisation des Aneurysmas korrekt an (Miller und Diringer 1995). Die CT hat bei einer SAB nicht nur diagnostische, sondern auch prognostische Bedeutung: die durch sie mögliche Beurteilung der Blutmenge und -verteilung ermöglicht ein Grading nach Fisher [36] (siehe 1.5). Aufgrund dieser Tatsache stellt die Nativ-CT, mit der stärksten Empfehlung der Klasse I und dem höchsten Evidenzlevel A, die Methode der Wahl für den SAB-Nachweis (Culebras et al. 1997; Broderick et al. 1999; Meurer et al. 2016).

Die MSCT Angiografie, mit hoher räumlicher Auflösung und Knochensubtraktion (CT-DSA), erreicht mittlerweile die diagnostische Genauigkeit der DSA für die Detektion von zerebralen Aneurysmen (Li et al. 2009b; Zhang et al. 2010a; Zhang et al. 2010b; Menke et al. 2011; Lu et al. 2012; Chen et al. 2013). Aufgrund dieser Tatsache kann die CT-DSA als Alternative zur DSA betrachtet werden für die Therapieentscheidung und Planung (Forbes et al. 1996; Wiebers et al. 2003; Papke et al. 2007; Westerlaan et al. 2011). In weniger als 20 Minuten (von Start der CT-DSA Untersuchung bis zur Darstellung) ist das Gefäßsystems in 3D mit frei wählbarem Blickwinkel (Projektionswinkel) verfügbar (Schmid et al. 1987; Yoon et al. 2006; Sartor et al. 2008). Die Raumauflösung erfolgt mit isotropen Voxeln von bis zu 0,33 x 0,33 x 0,33 mm (x-, y-, z-Achse) (Flohr et al. 2005).

Einige Autoren schlagen die CT-DSA Methode bereits für die primäre Diagnostik bei Patienten mit SAB vor (Le Roux et al. 1993; Matsumoto et al. 2001; Agid et al. 2008; Fox et al. 2008; Li et al. 2009b; McCormack und Hutson 2010). Die nichtinvasive CTA zeigt einerseits die Gefäßanatomie überlagerungsfrei und aus beliebigen Projektionen. Zum anderen kann die CTA mittlerweile Aneurysmen ab 3 mm Größe mit hoher Sicherheit detektieren. Dabei hat die CT-DSA gerade für die spätere endovaskuläre Therapie einen besonderen Vorteil. So kann nach erfolgter, positiver Nativ-CT die CT-DSA für die Detektion und Evaluierung der Blutungsquelle eingesetzt werden (Menke et al. 2011). Zudem stellt die CT-Angiografie thrombosierte Aneurysmaanteile dar, für die die DSA blind ist (Bien et al. 1986). Mit Ihrer Hilfe lässt sich die optimale angiografische Arbeitsposition (C-Bogen-Position) anhand der 3D-Daten im Voraus ermitteln. Dies spart nicht nur Zeit im Angiografielabor sondern hilft Röntgen- und Kontrastmitteldosis zu minimieren. Manche Gerätehersteller arbeiten an Konzepten welche automatisch die CT-DSA Darstellung (Projektion) in LAO/RAO Projektionen übersetzen und an die DSA-Anlage übermitteln. An der DSA-Anlage kann dann mit nur einem Knopfdruck die in der CT-DSA vorausgewählte LAO/RAO Projektion angefahren werden (Aulbach 2010a; Schoenhagen et al. 2010; Aulbach

2012). Gleiches gilt für den umgekehrten Arbeitsablauf. Die Bewegung des C-Bogens wird korreliert mit dem CT-DSA 3D-Datensatz, auf dem DSA-Innenraummonitor, dargestellt (Aulbach 2010b). Der Operateur erhält so das auf CT-DSA-basierende Vorschaubild und spart sich Fluoroskopiezeit sowie Röntgen- und Kontrastmitteldosis.

Nicht zuletzt wegen der steten Weiterentwicklung und der daraus resultierenden Vorteile wurde die CT-DSA 2012, bei der Aktualisierung der AHA Schlaganfallrichtlinien, erstmalig für den Einsatz bei der akuten SAB empfohlen (Connolly et al. 2012). Die neue Empfehlung unterscheidet sich von der von 2009 durch den Aspekt der potentiellen Unterstützung der Therapieplanung, falls ein Aneurysma mit der CTA detektiert wurde. Falls die CTA aber uneindeutig ist, wird die DSA nach wie vor empfohlen (außer bei perimesenzephaler Blutung) (Bederson et al. 2009a). Die Empfehlung ist mit der Klasse IIb und mittlerem Evidenzlevel C noch schwach (Connolly et al. 2012). Die Evidenzklasse C ist die niedrigste von drei. Sie wird erteilt aufgrund von Limitierungen im Studiendesign bzw. der Studiendurchführung oder weil nur physiologische oder mechanistische Studien verfügbar sind. Sie wird zudem vergeben, wenn Verwendbarkeit und Wirksamkeit weniger gut etabliert sind.

Abbildung 2: Nichtkontrastierte CT (Nativ-CT) zum SAB Nachweis

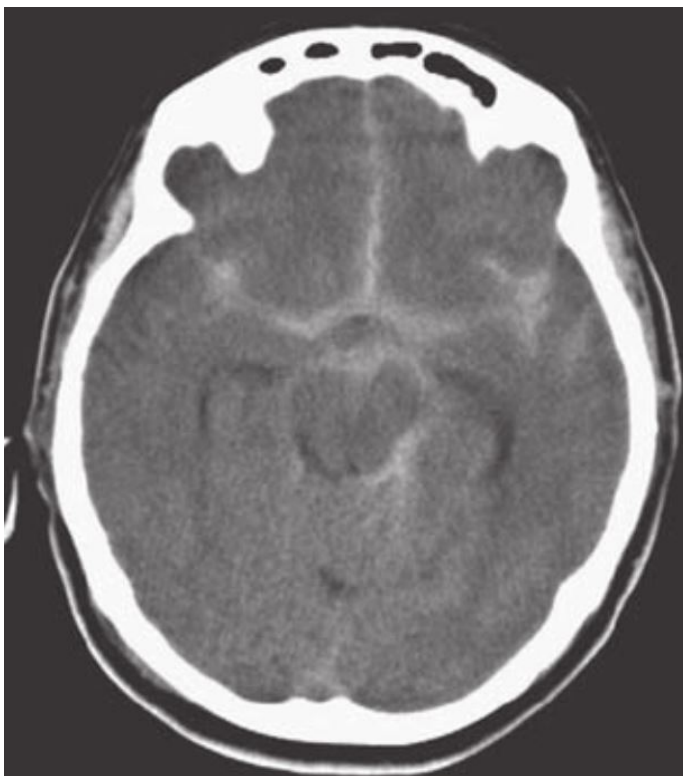


Abbildung 2 zeigt den Nachweis einer typischen akuten SAB mittels Nativ-CT. Das frische Blut kommt hyperdens (vermehrte optische Dichte) in den basalen Zisternen zur Darstellung.

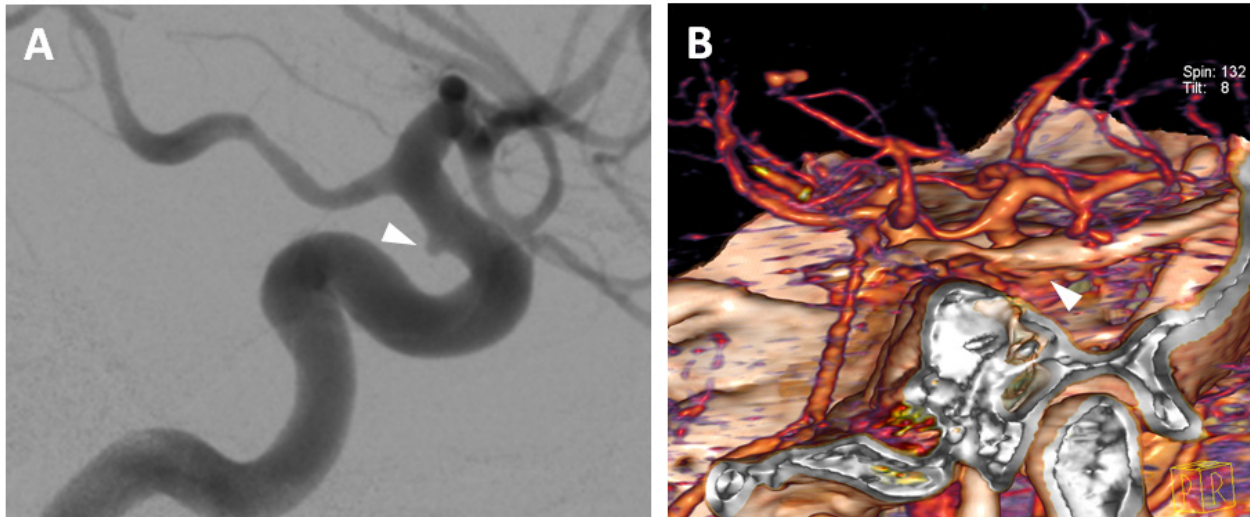
Eine der relevanten Weiterentwicklungen der CTA bezüglich ihrer Verwendbarkeit und Wirksamkeit stellt die CT-DSA dar. Die CT-DSA zeigt große Ähnlichkeit mit der DSA beruht jedoch auf einem grundlegend anderen Prinzip. In erster Näherung werden bei der CT-DSA Knochenpixel in den 3D-Daten des niedrigdosis Nativ-CT identifiziert. Danach werden die korrespondierenden Knochenpixel der CTA korreliert und bekommen beliebige, andere Dichtewerte zugeordnet. Da der Schädelknochen starr ist, kann die Korrelation der Pixel in rigider Art und Weise erfolgen, was eine zeitsparende, benutzerunabhängige und automatisierbare Technik darstellt (Venema et al. 2001; Lell et al. 2007).

Maximumintensitätsprojektion (MIP) Bilder ermöglichen dann eine knochenfreie CTA Darstellung. Die CT-DSA Technik ist seit 2001 als Subtraktionsmethode (matched mask bone subtraction) bekannt und weit verbreitet (Venema et al. 2001; Jayakrishnan et al. 2003). Jedoch bestehen noch Zweifel an einer allgemeinen Verwendung der CT-DSA als Primärdiagnostik bei SAB-Patienten. Es scheint noch immer unklar, in welchem Maß die CT-DSA Informationen bereitstellen kann, auf deren Basis Therapieentscheidungen zuverlässig getroffen werden können, und die DSA somit überflüssig machen (McKinney et al. 2008; Donmez et al. 2011). So stellen kleine, knochennahe Aneurysmen ($< 3,0$ mm) noch eine Herausforderung bei der Detektion dar (White et al. 2000; White et al. 2003; McKinney et al. 2008; Donmez et al. 2011; Connolly et al. 2012).

Besonders problematisch für die CTA ist die Felsenbeinregion (Pars petrosa). Hier verlaufen Gefäße (A. basilaris) am und im Knochen (A. carotis interna) und machen es dem Befunder besonders schwer Aneurysmen oder Pathologien mit der CT zu detektieren. Unmittelbar auf der Innenseite der mittleren Schädelgrube verläuft die Arteria carotis interna durch den Sinus cavernosus. Dieser Abschnitt wird als „Pars cavernosa“ bezeichnet. Die Arterie macht hier einen weiteren s-förmigen Bogen von hinten und unten nach vorn und oben, der als „Karotissiphon“ bezeichnet wird.

Wie beispielhaft auf Abbildung 3 zu erkennen, können bei der CTA Aneurysmen am Ursprung des Felsenbeins oder der infraclinoidalen A. carotis interna vom Knochen verdeckt und daher nicht zu erkennen sein (Schwartz et al. 1994; Korogi et al. 1999). Im vorliegenden Fall wurde ein 1,5 mm kleines unmittelbar supraophthalmisches Aneurysma (distal des Ursprungs der A. ophthalmica) bei der CTA übersehen. Der Fall stammt aus der Zeit vor der Einführung des neuen CT-DSA Algorithmus, an der Medizinischen Fakultät Carl-Gustav-Carus, der Universität Dresden.

Abbildung 3: Klassische CT-Angiografie, ohne Knochensubtraktion



Die Abbildung 3 links (A) zeigt die DSA Untersuchung der A. Carotis interna mit einem 1,5 mm kleinen Aneurysma, distal des Ursprungs der A. ophthalmica (Pfeilspitze). Rechts im Bild die konventionelle CTA (B), bei der der Knochen der Schädelbasis die Sicht auf das Aneurysma verdeckt (Pfeilspitze).

Eine kritische Betrachtung der CT-DSA zeigt, dass die Erfahrung der Befunder die Detektionsrate beeinflusst (Bederson et al. 2009b). Weiterhin ist die Methode sensitiv gegenüber Patientenbewegungen, welche zu Bewegungsartefakten führen können (Görzer et al. 1994; Jayakrishnan et al. 2003; Kim et al. 2009). Durch Kopfbewegung kommt es zu einer ungenauen Knochensubtraktion. Dies zeigt sich besonders bei den schwer kranken SAB Patienten (Sartor et al. 2008). Es kann hier zu Misregistrierungen bei Patientenbewegung zwischen den beiden CT-Aufnahmen (Nativ-CT und CTA) kommen, die dann zu Knochenartefakten bzw. Knochenresiduen führen (Imakita et al. 1998; Jayakrishnan et al. 2003; Sakamoto et al. 2006). Forschungsgruppen entwickelten zwischen 2003 und 2006 Techniken, wie sie die Patienten besser fixieren können, um Bewegung zwischen den Aufnahmen auszuschließen (Görzer et al. 1994; Jayakrishnan et al. 2003; Sakamoto et al. 2006). Es wurden u.a. Stereotaxierahmen und speziell entwickelte Kopf Vakuum-Matten eingesetzt, die auch das Kinn fixieren sollten. Diese zeigten sich in der Praxis allerdings als wenig hilfreich. In der Klinik lässt sich beobachten dass SAB Patienten beim Versuch der Fixierung mit einer Gegenbewegung reagieren. Eine besondere Bedeutung für die Genauigkeit der CT-DSA spielt die Verbindung der Nähe kleiner Aneurysmen zum Knochen. Hier scheint die Art und Weise der Subtraktion der Knochenmaske eine Rolle zu spielen (Schwartz et al. 1994; Imakita et al. 1998; Anderson et al. 1999; Sakamoto et al. 2005).

Die Schädelbasis stellt ein massives, dichtes Objekt im CT-Strahlengang dar, welches besonders sensitiv gegenüber Strahlaufhärungsartefakten ist (Dang et al. 2015). Um CT-DSA Strahlaufhärungsartefakte effektiv zu beseitigen können Subtraktionsalgorithmen teilweise zu aggressiv eingestellt werden. Gerade im Bereich der Knochen/Gefäßgrenze kann dies zu artifiziellen Verengungen des Gefäßlumens führen (Lell et al. 2006a; Gratama van Andel et al. 2007; Lell et al. 2007). Diese können potentiell die diagnostische Genauigkeit negativ beeinflussen, da Gefäße nicht vollständig dargestellt (angeschnitten) werden. Allein diese Limitation stellt laut Kritikern der CTA-Methode eine Barriere für die klinische Praxis der CT-DSA dar (Schwartz et al. 1994).

Seit ca. 2007 sind am Markt präzisere und robustere CT-DSA Algorithmen verfügbar (Tomandl et al. 2006; Lell et al. 2007). Sie sollen einen knochenfreien CTA-Datensatz ermöglichen, der gleichzeitig Gehirn und wahres Gefäßlumen (besonders in und an Knochen) erhält. Dies soll auch bei komplexer Patientenbewegung zwischen oder während den CT-Aufnahmen möglich sein (Lell et al. 2007).

1.8 Aneurysma Therapie

Die baldige und geeignete Behandlung nach Subarachnoidalblutung kann Leben retten und Behinderung vermeiden (Adams et al. 2006). Für die Versorgung zerebraler Aneurysmen gibt es drei Behandlungsmöglichkeiten: den neurochirurgischen Eingriff (Clipping) (Dott 1933; Krayenbühl et al. 1972), die endovaskuläre Intervention (Coiling) (Cloft et al. 2000; Murayama et al. 2003; Koebbe et al. 2006; Dorn et al. 2008; Giussani et al. 2008) und die konservative Methode der Überwachung des Patienten (Connolly et al. 2012).

Über Jahre hinweg stellte das Clipping den Gold-Standard in der Behandlung zerebraler Aneurysmen dar. In den letzten 20 Jahren etablierte sich das neuroradiologische, minimal invasive Coiling (Koebbe et al. 2006; Giussani et al. 2008). Derzeit sind neue endovaskuläre Verfahren in Erprobung. Sie sehen u.a. die Verwendung engmaschiger Stents (flow diverter) (Wong et al. 2011) oder gewobener dreidimensionaler Embolisationsobjekte (Ding et al. 2011) vor.

Die Ergebnisse der 1994 initiierten ISAT (International Subarachnoid Aneurysm Trial) Studie haben 2002 zu einem grundlegenden Umdenken bei der SAB-Behandlung geführt (Molyneux et al. 2002; Molyneux et al. 2005). Ergebnisse der ISAT Studie bestätigten den Vorteil des Aneurysma-Coilings gegenüber dem Clipping bei Patienten, für die beide Behandlungsoptionen infrage kamen. Dies bestätigt sich auch im Langzeitverlauf der Studie. Nach Coiling kommt es zwar zu mehr Rezidivblutungen als nach Clipping; dennoch hat das Coiling das bessere Langzeitergebnis bezüglich 5-Jahres-Überleben, neurologischem und kognitivem Zustand (Diener und Weimar 2012).

Trotz der internationalen Begeisterung für die ISAT Ergebnisse bestehen noch einige Kritikpunkte. Hierbei im Fokus steht der Patienteneinschluss, der Unterschied der Zeit für das Auffinden der Aneurysmen in den beiden Gruppen (längere Zeit in der Clipping-Gruppe), sowie die deutlich größere Erfahrung der interventionellen Neuroradiologen in dieser Studie (Meyers et al. 2009). Daher ist bei der Wahl der Therapie eine individuelle Entscheidung zu treffen. Sie ist abhängig von Patientenalter und Komorbiditäten sowie dem Zustand des Patienten. Zudem spielen die Lage, Konfiguration, Größe und Fundus/Hals-Ratio des Aneurysmas eine zentrale Rolle für die Wahl der Therapie (Debrun et al. 1998; Cloft et al. 2000).

Eine Vielzahl von Faktoren beeinflusst die Obliterationsrate nach endovaskulärem Coiling, wobei dem Fundus/Hals-Ratio (Verhältnis von Aneurysmahals zu -sack) des Aneurysmas eine entscheidende Bedeutung beigemessen wird. Ein Aneurysma mit weitem Hals wird in der Regel ab einer Fundus/Hals-Ratio größer 1,5 bezeichnet (Debrun et al. 1998; Cloft et al. 2000).

Es ist für die Versorgung mit interventionell neuroradiologischen Verfahren weniger gut geeignet, oder es stellt höhere Anforderungen an die endovaskuläre Technik (z.B. stentgestütztes Coiling), als ein Aneurysma mit engem Hals. Aneurysmatische Gefäßwandaussackungen mit weitem Hals tendieren eher zur Entstehung inkomplett ausgeschalteter Aneurysmen mit dem Vorhandensein eines Aneurysmarestes im Bereich des Aneurysmahalses, da sich die Platinspiralen tendenziell im Bereich des Aneurysmakörpers bzw. der Aneurysmakuppel kompaktieren (Forsting 1999).

Für beide Therapieformen gilt jedoch: alle rupturierten intrakraniellen Aneurysmen sollten möglichst zeitnah versorgt werden mit dem primären Ziel die Blutung zu unterbinden (Shimoda et al. 1997).

1.9 Zielsetzung

Die MSCT CTA erreicht, mit ihrer mittlerweile hohen räumlichen Auflösung und der Möglichkeit der CT-DSA Methode, die diagnostische Genauigkeit der DSA bei der Detektion von zerebralen Aneurysmen (Li et al. 2009b; Zhang et al. 2010a; Zhang et al. 2010b; Menke et al. 2011; Lu et al. 2012; Chen et al. 2013). Daher kann die MSCT DSA als Alternative zur DSA für Detektion und Planung der probaten Behandlungsmethode betrachtet werden (Papke et al. 2007; Westerlaan et al. 2011). Manche Autoren empfehlen mittlerweile die CT-DSA als primäre diagnostische Methode zur Bildgebung bei Patienten mit SAB (Agid et al. 2008; Fox et al. 2008; Li et al. 2009b). Jedoch ist bisher noch unklar, in wie weit die CT-DSA hinreichende Informationen zur präzisen Therapieentscheidung liefern kann, die mit denen der DSA vergleichbar sind (McKinney et al. 2008; Donmez et al. 2011). Zu häufig lassen sich kleine ($< 3,0$ mm) und oder schädelbasisnahe Aneurysmen nicht sicher genug detektieren und darstellen. Ein Beleg für die Relevanz dieser Limitation zeigt eine Studie mit 87 Patienten und 109 Aneurysmen. Bei 57% der falsch-negativen Befunde lagen die betroffenen zerebralen Aneurysmen nahe am Knochen obwohl diese nur 36% aller Aneurysmen ausmachten (Tomandl et al. 2003). Dieses Verhältnis zeigt wie wichtig es ist eine zuverlässige Methode zu entwickeln, die den Knochen optisch stabil und präzise entfernt. Damit verbessert sich die Sensitivität der Methode, besonders für kleine, knochen-nahe Aneurysmen. Die seit 2006 bekannten CT-DSA Algorithmen wiesen jedoch noch Limitierungen auf. Sie waren zum einen sensitiv gegenüber komplexer Patientenbewegung und entsprechenden Bildartefakten. Zum anderen ist die CT-Methode sensitiv gegenüber Strahlaufhärungsartefakten (Venema et al. 2001). Um diese Artefakte zu eliminieren (subtrahieren) wurde bisher mit einer um mehrere Voxel (bis zu 8 Voxel in der x-y Ebene und 2 Voxel zwischen den Schichten) morphologisch dilatierten Knochenmaske subtrahiert (van Straten et al. 2004). An der Gefäßkontaktfläche zum Knochen konnte dies zu artifizieller Lumenverengung führen (Venema et al. 2001; Jayakrishnan et al. 2003; Lell et al. 2007; Kim et al. 2009). Beide Limitationen, die Bewegungsartefakte sowie die Subtraktion mit einer dilatierten Knochenmaske können sich auch beeinflussen und verstärken.

In vorliegender Studie sollte ein verbesserter CT-DSA Algorithmus, mit lokaler Adaption der dilatierten Knochenmaske und Bewegungskompensation, getestet werden. Ziel war es zu ermitteln, wie akkurat die verbesserte CT-DSA für die Identifikation und Charakterisierung zerebraler Aneurysmen in Patienten mit akuter SAB im Vergleich zur invasiven DSA ist. Der Aspekt der Bewegungskompensation ist hier besonders interessant, da akute SAB-Patienten nur schwer während des CT-Untersuchungen ruhig liegen, sofern sie nicht bereits intubiert sind (ab Fisher Grad III) (Lemonick 2010). Weiterhin von Interesse war die Genauigkeit für sehr kleine, schädelbasisnahe Aneurysmen. Diese können in der CTA von knöchernen Strukturen verdeckt sein. Zudem wiesen damalige (2006) CT-DSA Techniken

noch keine Bewegungskorrektur (Venema et al. 2001) und adaptive Subtraktion auf (Imakita et al. 1998; Sakamoto et al. 2006; Gratama van Andel et al. 2007). Ein weiteres Ziel war es die Zuverlässigkeit und Reproduzierbarkeit der verbesserten CT-DSA Methode zu ermitteln. Die Diagnostik sollte vom Anwender und dessen Erfahrung weitgehend unabhängig sein. Da die kumulierte Röntgendosis für den Patienten durch neurointerventionelle und diagnostische Prozeduren beträchtlich sein kann (Moskowitz et al. 2010), wurde zusätzlich das Röntgendosiseinsparungspotential der CT-DSA Methode im Vergleich zur diagnostischen DSA studiert. Letztlich sollte noch die Zeit vom Start bis zur Diagnosestellung für die verbesserte CT-DSA bestimmt werden, da die Verbesserungen nicht zu Lasten der bereits recht kurzen CT-DSA Befundung, von ca. 7 (Jayakrishnan et al. 2003) – 10 (Yoon et al. 2009) Minuten, gehen sollen.

Bei der Vorbereitung zum Thema fiel auf, dass es kaum CT-DSA Vergleichsstudien gibt, bei denen der Methodenvergleich anhand der Bland-Altman Statistik (Bland und Altman 1999) durchgeführt wurde. Diese Methode gilt als Referenz für den Methodenvergleich. Voraussetzung hierfür stellt die systematische Erhebung der Aneurysmaabmessungen dar. Nur drei Studien führten neben der Detektionsrate den Methodenvergleich basierend auf Millimetermesswerten durch (Takao et al. 2010; Zhang et al. 2010a; Donmez et al. 2011). Erst 2010 während unserer Studie wurde eine in-vitro (Takao et al. 2010) und eine in-vivo-Studie (Zhang et al. 2010a) hierzu veröffentlicht. Erst 2011 gegen Ende unserer Studie erschien eine vergleichbare 16-Kanal- MSCTAngiografie Studie welche ebenfalls die Bland-Altman Statistik anwendete (Donmez et al. 2011). In der Studie wurde jedoch keine CT-DSA Methode verwendet und das Studiendesign war retrospektiv.

Wie in den AHA Leitlinien 2009 und 2012 beschrieben (siehe 1.7.2) fehlt es bei der CT-DSA bei akuter SAB noch an (Bederson et al. 2009a; Connolly et al. 2012) Studien zur Verwendbarkeit und Wirksamkeit der CT-DSA; zum einen für die Detektion kleiner ($< 3,0$ mm), schädelbasisnaher Aneurysmen und zum anderen für die Therapieentscheidung. Diese Studie soll damit einen wesentlichen Beitrag zur Erreichung eines höheren Evidenzlevels für künftige Leitlinien leisten, um dem Ziel der Empfehlung der Klasse I, Evidenzlevel A, näher zu kommen. Bis heute werden Studien zur Bildgebung veröffentlicht und entworfen, die methodische Unzulänglichkeiten aufweisen und somit Überinterpretation von Ergebnissen begünstigen (Ochodo et al. 2013). Überinterpretation ist in 3 von 10 Studien zu diagnostischer Genauigkeit, in Fachjournalen mit einem „impact factor“ von 4 oder größer, zu beobachten. In 89% fehlt die Fallzahlplanung, in 88% werden keine Hypothesen genannt und in 57% werden keine Konfidenzintervalle ermittelt (Ochodo et al. 2013).

Um bei der Studie keine Fehler im Design und Bericht zu machen wurde sie unter Berücksichtigung der gültigen STARD (Bossuyt et al. 2003), CONSORT (Hopewell et al. 2008; Schulz et al. 2010) und STROBE (von Elm et al. 2007) Richtlinien entworfen.

Im Einzelnen wurden in der Studie folgende 5 Hypothesen geprüft:

1. Die CT-DNA bei akuter SAB hat die gleiche Genauigkeit für den Nachweis zerebraler Aneurysmen wie die konventionelle DSA.
2. Die CT-DNA erfasst die Dimensionen zerebraler Aneurysmen mit gleicher Genauigkeit wie die konventionelle DSA und ist somit in der Therapieplanung gleichwertig.
3. Die CT-DNA liefert Informationen, die den neurochirurgischen Eingriff zur Ausschaltung des Aneurysmas („Clipping“) ohne weitere DSA erlaubt.
4. Die CT-DNA liefert Informationen, die eine diagnostische DSA vor endovaskulärer Intervention zur Ausschaltung des Aneurysmas („Coiling“) überflüssig macht.
5. Die CT-DNA trägt so zu einer Verminderung der Strahlenbelastung für Patient und Therapeut bei.

2 Patienten und Methoden

2.1 Patienten

Nach der Erteilung der Freigabe der prospektiven Studie durch die Ethikkommission (Ethik Kommission Nummer: 73042008) wurde mit der Datenerhebung bzw. dem Einschluss von Patienten mit akuter SAB begonnen. Patienten bzw. Probanden wurden mündlich und schriftlich u.a. über das Ziel, die Durchführung, den individuellen Nutzen, die Risiken, die damit einhergehenden Belastungen, die Freiwilligkeit der Teilnahme, ihr Widerrufsrecht sowie die Art und Weise der Versicherung aufgeklärt. Die entsprechenden schriftlichen Unterlagen wurden den Probanden/Patienten zum Verbleib ausgehändigt. Beim Einholen sowie bei der Dokumentation der Einwilligungserklärung der Patienten wurden die geltenden gesetzlichen Bestimmungen berücksichtigt. Weiterhin wurden die Gute Klinische Praxis (GCP-Verordnung vom 9. August 2004 (BGBl. I S. 2081)) und die ethischen Grundsätze aus der Deklaration von Helsinki (World Medical Association 2013) berücksichtigt.

Für jugendliche Patienten unter 18 Jahren (nicht zutreffend für diese Studie), gelten bei Studien zusätzliche Schutzbestimmungen. Diese gelten auch für andere Personen, die keine Entscheidungen mit rechtlicher Gültigkeit treffen können, weil sie beispielsweise bewusstlos oder geistig verwirrt sind. Für die unter akuter SAB leidenden Patienten klärte der jeweilige diensthabende, rekrutierende Neuroradiologe und Neurochirurg die jeweiligen gesetzlichen Vertreter über die Studie auf und dokumentierte die Einwilligung zur Teilnahme bei Zustimmung.

2.2 Ein – und Ausschlusskriterien

Es wurden nur die Patienten eingeschlossen, die im Zeitraum zwischen 1. November 2007 und 30. Juni 2011 in der Notaufnahme des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus, Dresden, aufgrund akuter SAB Symptomatik und klinischem Verdacht auf intrakranielle Aneurysmen, aufgenommen wurden. Weiterhin musste eine, mittels CT oder Liquorpunktion, gesicherte SAB im akuten bzw. früh subakuten Stadium (bis zwei Wochen nach klinischem Ereignis) vorliegen. Darüber hinaus mussten diese Patienten in der Lage sein beide diagnostischen Untersuchungen, die CTA und die DSA, zu durchlaufen. Es wurden nur die Patienten eingeschlossen, bei denen das neue CT-DSA Protokoll Anwendung fand. Es wurden keine Einschränkungen in Bezug auf das Geschlecht gemacht.

Voraussetzung für die Aufnahme der Probanden in die Studie war, dass die Patienten bzw. deren gesetzliche Vertreter über Wesen, Bedeutung und Tragweite der Studie aufgeklärt wurden und ihr Einverständnis zur Studienteilnahme erklärten (Anhang 8.3 und 8.4).

Ein Ausschluss von der Studie erfolgte, sofern die Aufklärung und Einwilligung der/des Patienten bzw. seines gesetzlichen Vertreters nicht gegeben war oder eine Teilnahme an der Studie abgelehnt wurde. Weiterhin führten der fehlende SAB Nachweis, ein Alter von < 18 Jahre, eine bereits vorliegende diagnostische Abklärung einer SAB (einschließlich CTA), bekannte Allergien gegen jodhaltige Kontrastmittel, Niereninsuffizienz (Creatininwerte ≥ 120 mol/L), Schwangerschaft, Hämodynamische Instabilität sowie vorangegangenes Aneurysma Coiling oder chirurgisches Clipping zum Ausschluss. Da es in der Studie auf die diagnostische Genauigkeit der CT-DSA für die Erkennung und Charakterisierung zerebraler Aneurysmen ankam, wurden Patienten mit perimesenzephaler SAB ebenfalls ausgeschlossen.

Eingeschlossene Patienten und Probanden wurden erst einer konventionellen Nativ-CT unterzogen, welche die erste diagnostische Maßnahme zum Nachweis einer SAB darstellte. Das frische Blut zeigte sich hierbei charakteristisch hyperdens im Subarachnoidalraum (Abbildung 2). Danach folgte das CT-DSA Verfahren, welches gefolgt wurde von der DSA. Es wurden jeweils für CT-DSA und DSA zusätzliche 3D-Rekonstruktionen der Bilddaten zur Befundung angefertigt. Die Zeiten der CT-DSA und DSA Untersuchungen wurden im Auswertebogen (Anhang 8.5) dokumentiert.

Das Ausmaß der Subarachnoidalblutung wurde anhand des Fisher Score (Fisher et al. 1980) und der klinische Grad der SAB nach Hunt und Hess (Hunt und Kosnik 1974) graduiert.

Die Befundung der Daten wurde von zwei Neuroradiologen, mit jeweils 14 (Befunder A) und 10 Jahren (Befunder B) Erfahrung, durchgeführt. Die Befunder hatten alle zu erhebenden Daten aus einer Checkliste zu entnehmen, die Teil des Auswertebogen war. Sie hatten Ihre Ergebnisse unabhängig im Auswertebogen handschriftlich zu dokumentieren (Anhang 8.5). Es wurde zusätzlich die chronologische Reihenfolge der Befundung dokumentiert (Befundeter Patient 1-116). Die Ergebnisse der Auswertebögen wurden zur digitalen Weiterverarbeitung in eine Excel (xls) Tabelle (Microsoft Excel 2010, Windows 7 Betriebssystem) vom Autor der vorliegenden Dissertation überführt.

2.3 Nativ-CT und CT-DSA

Die Patienten wurden auf dem Rücken liegend Kopf voran gelagert. Der Kopf wurde hierbei mit Hilfe einer speziellen Schädelaufgabe und Lagerungskissen leicht nach vorne, mit dem Kinn zur Brust gelagert, um die Orbita aus dem Strahlengang zu halten. Dies war erforderlich da die Spiral CT-Untersuchung ohne Gantryneigung durchgeführt werden musste. Die Untersuchungslänge erstreckte sich vom Wirbelkörper C1 (Atlas) bis zum Scheitel. Hierbei wurde ein MSCT Gerät mit 16 Detektorkanälen in z-Richtung (SOMATOM Sensation 16, Softwareversion syngo 2006G, Siemens Healthcare, Deutschland) eingesetzt. Die Köpfe der Patienten wurden in einer speziellen, u-förmigen, strahlendurchlässigen Schädelschale aus Kohlefaserverbundwerkstoff gelagert. Zusätzlich wurden zwei kleine, keilförmige Kissen rechts und links am Kopf eingesetzt, um den Kopf gegen seitliches Hin- und Herbewegen zu fixieren. Bei ansprechbaren Patienten wurde ein Beißkeil eingesetzt, um einen Luftspalt zwischen Ober- und Unterkiefer zu erhalten. Der Luftspalt sollte relative Anhäufungen von Zahnfüllungen im Gebiss verhindern. Metallische Zahnfüllungen können bei röntgenprojektionsbasierten Messsystemen zu kompletter Absorption der Röntgenstrahlung führen was weitreichende Metallartefakte zur Folge haben kann (Boas und Fleischmann 2012).

2.3.1 Nativ-CT Technik

Innerhalb der ersten 24 Stunden nach der SAB wurde die Nativ-CT Untersuchung, ohne jodhaltiges Kontrastmittel, durchgeführt. Die CT-Aufnahmeparameter für das Nativ-CT sowie für das CT-DSA Protokoll sind in Tabelle 2 aufgeführt.

2.3.2 CT-DSA Technik

Die CT-DSA Methode erforderte eine spezielle Nativ-CT Aufnahme, die mit geringer Röntgendosis erstellt wird, gefolgt von einer CT-Angiografie. Beide CT-DSA Untersuchungen erforderten, bis auf Röntgenröhrenstrom [mA], die gleichen Akquise- und Rekonstruktionsparameter, um in der Nachverarbeitung die Knochensubtraktion zu ermöglichen (Tabelle 2). Um Bewegungsartefakte zwischen den beiden CT-Aufnahmen zu minimieren bzw. zu vermeiden wurden die Patienten in einer speziellen Schädelschale, mit Lagerungskissen, gelagert. Zudem wurden die Aufnahmezeiten zwischen den beiden Untersuchungen minimiert. Die Aufnahmezeit für das Protokoll zur Knochensubtraktion betrug ca. 10 s. Die Zeit für die automatisierte Knochensubtraktion lag zwischen 30 bis 45 Sekunden.

Die Kontrastmittelgabe erfolgte automatisiert unter Verwendung der integrierten CARE Bolus Funktion. Hierbei führte das CT-System wiederholt Sequenzmessungen mit sehr geringer

Röntgendosis, auf der Höhe der ACI, durch. Der Start der CT-Hauptuntersuchung wurde mit Erreichen des Schwellwerts von 120 HU automatisch in kaudokranialer Aufnahmerichtung ausgelöst.

Tabelle 2: Scanparameter für die CT-Untersuchungen

Akquise (Scan) Parameter	Nativ-CT	CT-DSA	
		Niedrigdosis Nativ-CT	CTA
Röntgenröhrenspannung [kV]	120	100	100
Röntgenröhrenstrom [eff. mAs]	320	70	140
Gantryrotationszeit [s]	1,0	0,5	0,5
Detektorkollimierung (Schichtdicke) [mm]	16 x 1,5	16 x 0,75	16 x 0,75
Tischgeschwindigkeit/Rotation [mm]	13,2	13,8	13,8
Rekonstruktionsschichtdicke [mm]	6,0	1,0	1,0
Rekonstruktionsinkrement [mm]	6,0	0,5	0,5
Automatische Röhrenstrommodulation	aus	aus	aus
Kontrastmittel [ml]	-	-	80 ¹
Injektionsrate [ml/s]	-	-	4,0–5,0

¹ Ultravist 370 mg I/mL, Bayer HealthCare, Germany

Hinweis: Nativ-CT, nicht kontrastierte CT; CT-DSA, Knochensubtraktionsangiografie

Tabelle 2 zeigt die verwendeten Einstellungen und Scanparameter für die drei verschiedenen CT-Untersuchungen: die Nativ-CT sowie das CT-DSA Protokoll, mit der niedrigdosis Nativ-CT (Knochenmaske).

2.3.3 Prototypische, automatisierte CT-DSA Auswertung

Die CT-Knochensubtraktion wurde automatisch, mit einer verbesserten Prototyp-Software auf einer Workstation zur Bildbearbeitung (syngo Multi Modality Workplace, Version VE31D, Siemens Healthcare, Deutschland) durchgeführt. Die CT-DSA zeigte große Ähnlichkeit mit anderen auf dem Markt verfügbaren CT-DSA Verfahren, unterschied sich von diesen (Jayakrishnan et al. 2003) in zwei Punkten:

- a) Der verbesserte CT-DSA Algorithmus sollte Bildartefakte durch Patientenbewegung zwischen den beiden CT-Untersuchungen (niedrigdosis Nativ-CT und CTA) kompensieren.
- b) Weiterhin sollte die verbesserte CT-DSA durch adaptive Subtraktion die Segmentierung von knochennahen Gefäßen verbessern (Lell et al. 2006a; Lell et al. 2007), um artifizielle Lumeneinengungen auszuschließen bzw. zu minimieren.

Der Prozess der verbesserten CT-DSA-Methode und Signalverarbeitung ist als Flussdiagramm in Abbildung 4 dargestellt.

Abbildung 4: Signalverarbeitungsfluss der verbesserten CT-DSA

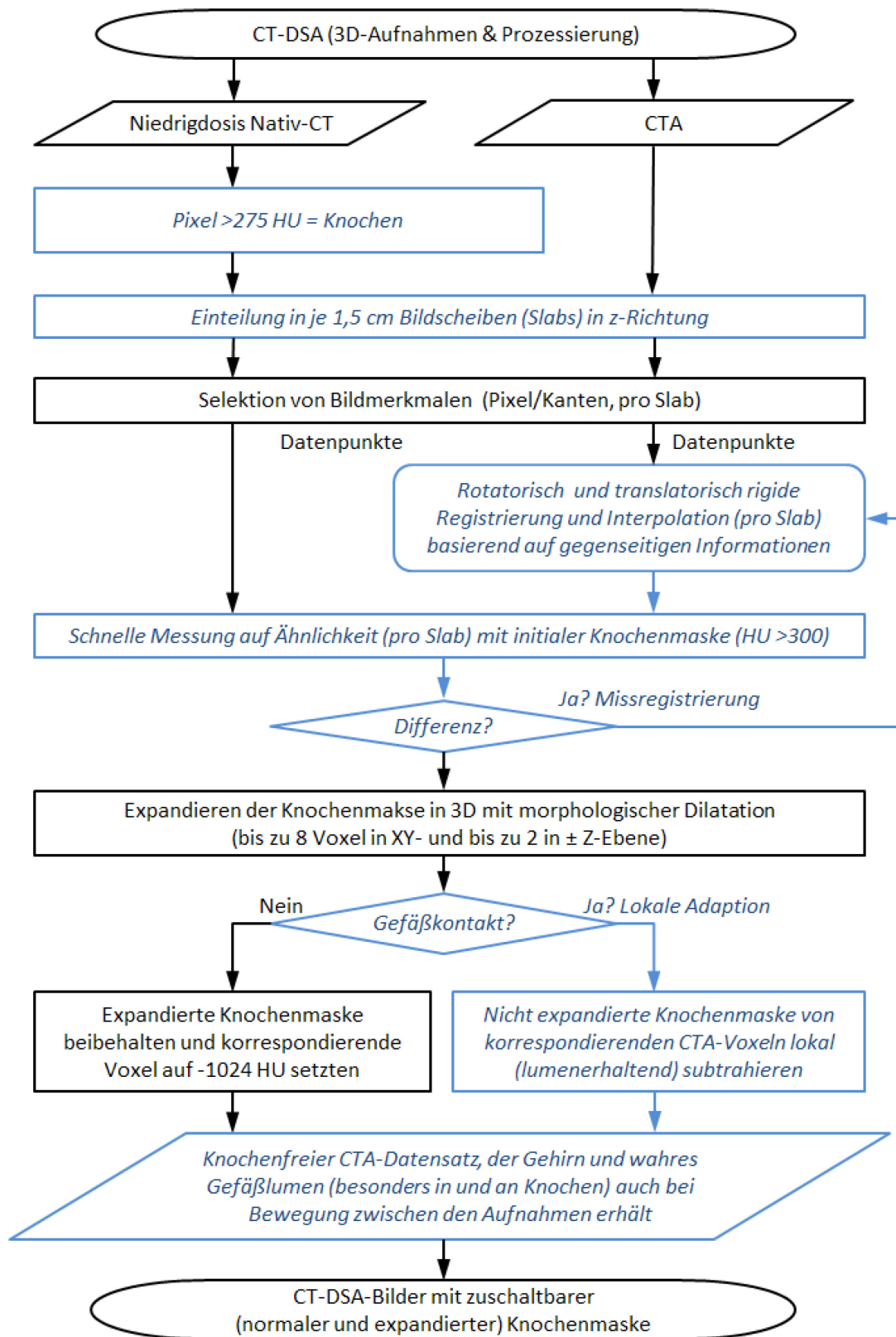


Abbildung 4 zeigt schematisch den CT-Datenfluss mit den automatischen Schritten zur Bewegungskorrektur und verbesserten Subtraktion. Die blau markierten Prozessschritte (kursive Schrift) zeigen die Verbesserungen gegenüber zum Studienzeitpunkt bekannten,

konventionellen CT-DSA Methoden (Imakita et al. 1998; Jayakrishnan et al. 2003; Sakamoto et al. 2005). Die fertig rekonstruierten CTA-Daten wurden hierbei automatisch an die Workstation transferiert. Der Subtraktionsprozess wurde selbständig gestartet, nachdem beide CT-Datensätze, der CTA und der Knochenmaske, in den Speicher der Workstation geladen waren. Die CT-DSA Bilder wurden standardmäßig (voreingestellt) bei einer CT-Fensterung mit Mittellage 160 HU und Breite 650 HU dargestellt. Manuelle Fensteranpassungen zur Optimierung des Kontrastes waren erlaubt und wurden für jeden Fall (DSA und CT-DSA) dokumentiert.

Die Befunder verschafften sich zunächst mit Hilfe der Maximumintensitätsprojektionen (MIP) und Volumen-Rendering-Technik (VRT) einen Überblick über die Gesamtsituation. Diese MIP und VRT Darstellungen dienten der leichteren Aneurysmadetektion. Die Vermessung des Aneurysmas hingegen erfolgte immer auf den interaktiven multiplanaren Rekonstruktionen (MPR), welche die genaueste CT-Abbildung der Realität darstellen (Ferencik et al. 2007). Gelbliche Gefäßgrenzflächen in der 3D-Darstellung (VRT) an den ansonsten orangen Gefäßwänden stellen Kontaktflächen zum Knochen dar. Transluzente gelbliche Bereiche deuten dagegen subtrahierten Knochen an, um die Orientierung anhand von Landmarken zu ermöglichen (Abbildung 6b und 8b).

2.4 Digitale Subtraktionsangiografie (DSA)

Die DSA wurde mit einer Biplan DSA-Anlage Allura Xper FD20/20 der Firma Philips (Philips Healthcare, Niederlande) durchgeführt. Nach Punktion der A. femoralis communis in Seldinger-Technik erfolgte der Vorschub des Katheters in beide A. carotis interna (ACI) und eine A. vertebralis (VA). Hier wurden mit den beiden Flachdetektoren panangiografische Untersuchungen der zerebralen Gefäße aufgenommen. Pro Akquisition wurden 3-6 ml des Kontrastmittels Accupaque, 300 mg I/mL, (GE Healthcare, USA) injiziert. Um multiple Aneurysmen nicht zu übersehen wurde jeweils eine komplette Panangiografie durchgeführt.

Die 3D-Rotationsangiografie (3D-RA) wurde anhand von 100 Projektionsbildern gewonnen. Hierbei rotierte der C-Bogen in 8 Sekunden über einen Winkel von 180°. Geometrische Verzerrungen der Bildverstärker/Fernsehkette und geometrische Abweichungen des C-Bogens von der Kreisbahn werden hierbei gemessen und bei der 3D-Rekonstruktion berücksichtigt. Die 3D-Rekonstruktionen der Rotationsangiografie (RA) wurden direkt an dem Bildbearbeitungsplatz (Workstation, Philips Allura Xper FD20/20, Philips Healthcare, Niederlande) der Angiografieranlage generiert. Die Rekonstruktionszeit für die 1283-Voxel-Matrix lag bei ca. 2 Minuten, sodass die 3D-Bilder auch während einer interventionellen Behandlung erzeugt werden konnten. Bei technischen Problemen bei der automatischen Kalibrierung und Datenübertragung an die DSA-Workstation können Aneurysmen nicht mit dem elektronischen Lineal gemessen werden. In diesen Fällen wurden diese Abmessungen mit Hilfe des Katheterdurchmessers kalibriert ermittelt. Die betroffenen Werte wurden mit quadratischen, farbigen Rahmen in den Grafen markiert (Abbildungen 11, 12, 13, 14).

2.5 Vermessung der Aneurysmen

In der Literatur wird für die Aneurysmaabmessungen oft der Begriff „Durchmesser“ verwendet, wie Metaanalysen zeigen (Menke et al. 2011; Westerlaan et al. 2011). Abbildung 9b zeigt jedoch beispielsweise, dass Aneurysmen häufig unregelmäßig ausgebildet sind (lobuliert oder polylobuliert) oder Tochteraneurysmen zeigen. Somit sind Aneurysmen i.d.R. nicht kugel- oder (im Querschnitt) kreisförmig.

Die Vermessung der Aneurysmen erfolgte daher nach den Vorgaben in Abbildung 5. Die Vermessungsvorgaben wurden in einem eigens entwickelten Auswertebogen (Anhang 8.5) abgebildet, um Fehlinterpretationen der Messstellen auszuschließen. Die Messungen waren in Millimetern [mm] auf zwei Nachkommastellen genau durchzuführen. Im Anschluss wurden die Ergebnisse auf eine Nachkommastelle genau bestimmt bzw. nach geltenden Rundungsregeln gerundet. Im weiteren Verlauf sollte der gebräuchlichere Begriffe „Durchmesser“ anstatt „maximale Ausdehnung“ verwendet werden.

Abbildung 5: Vorgaben zur Aneurysmamessung (Auszug Auswertebogen)

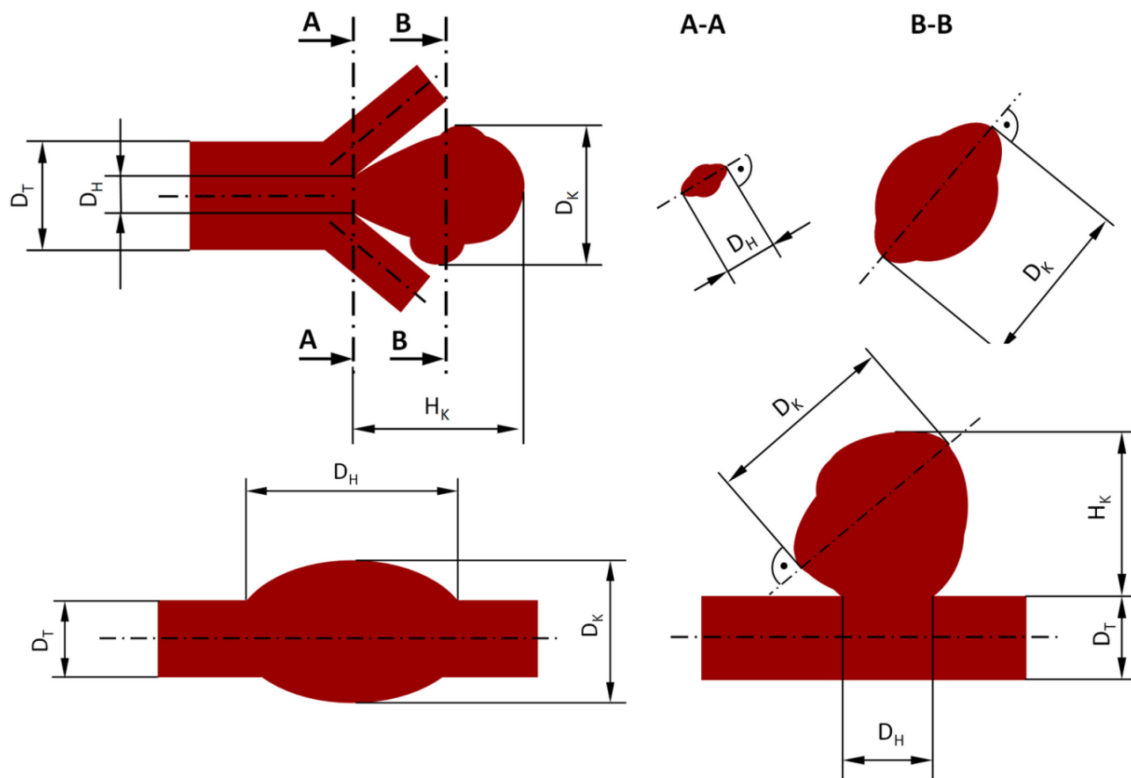


Abbildung 5 zeigt beispielhaft die Aneurysmamessung für den Fundus (D_K), Hals (D_H), das Trägergefäß (D_T) und die Fundushöhe (H_K) für die drei Kategorien. Angestrebt wurde jeweils die maximale räumliche Längenausdehnung für diese Dimensionen zu ermitteln. Die Schnittdarstellungen A-A und B-B zeigen ein unregelmäßiges Aneurysma im Querschnitt und wie maximale Fundus- (B-B) und Halsdurchmesser (A-A) zu ermitteln waren. Die Ermittlung der wahren Durchmesser (Distanz) hängt vom Projektionswinkel der Darstellung sowie der Einhaltung eines rechten Winkels zur maximalen Ausdehnung.

2.6 Vergleich der Messmethoden

Die zwei Befunder analysierten die DSA-Ergebnisse unabhängig von den Ergebnissen der CT-DSA. Die beiden Untersucher waren lediglich über die Symptome der Patienten sowie die Ergebnisse (Bildraten) der Nativ-CT informiert. Die Evaluierung der DSA- und CT-DSA Datensätze erfolgte um ca. 8 - 10 Wochen zeitversetzt, um Befangenheit oder Einseitigkeit zu vermeiden.

2.7 Befundungsqualität der Untersucher

Um festzustellen, wie zuverlässig die Qualität und Reproduzierbarkeit der diagnostischen Einschätzung desselben Untersuchers sind, wurde die Intraobserver-Variabilität ermittelt. Hierzu wurden dem unwissenden Untersucher A 15 randomisierte CT-DSA Daten zweimal vorgelegt. Das Zeitintervall zwischen den beiden Befundungen betrug ca. 1 Monat, um der Möglichkeit einer Erinnerung an die vorherigen Ergebnisse vorzubeugen. Die 15 Datensätze entsprechen 12,9% der eingeschlossenen CT-DSA Datensätze.

2.8 Beurteilung der Ergebnisse

Zunächst war es erforderlich, die Konfiguration der Aneurysmen zu visualisieren und diese zu charakterisieren. Daher wurden in beerenförmige, fusiforme und Bifurkationsaneurysmen kategorisiert.

Ein Aneurysma galt gänzlich charakterisiert, wenn alle drei orthogonalen Dimensionen erhalten wurden und hierbei der Fundusdurchmesser (D_K), die Fundushöhe (H_K) der Hals (D_H) und das Trägergefäß (D_T) des Aneurysmas vermessen wurden. Einzige Ausnahme bildet die Kategorie der fusiformen Aneurysmen da diese kein H_K aufweisen.

Die detektierten Aneurysmen wurden in drei Größenklassen eingeteilt, die vom maximalen Fundusdurchmesser bestimmt werden. Aneurysmen $\leq 3,0$ mm sind der Kategorie „Klein“, 3,1–5,0 mm der Kategorie „Mittel“, und Aneurysmen $> 5,0$ mm, der Kategorie „Groß“ zuzuordnen.

Auf Ihrer Suche nach Aneurysmen generierten die Befunder Maximum-intensitätsprojektionen, nutzten die Volumen-Rendering-Technik und multiplanare Rekonstruktionen mit der Workstation. Im Fall von mehreren entdeckten Aneurysmen in einem Patienten wurde an Hand der initialen CT das Aneurysma mit der höchsten Blutungswahrscheinlichkeit identifiziert und als Zielaneurysma bezeichnet. Weiterhin wurde für jedes Aneurysma die Fundus/Hals-Ratio aus dem Quotienten D_K/D_H ermittelt.

Die beiden Befunder bildeten im Fall von Abweichungen ihrer Beobachtungen oder Messungen eine Konsensentscheidung. Um den Effekt von Patientenbewegung auf die Ergebnisqualität beider Modalitäten beurteilen zu können, wurden in der Studie Stärke und Position von CT-DSA bzw. DSA Bewegungsartefakten dokumentiert. Bewegungsartefakte wurden in die drei Kategorien „mild“, „moderat“ und „schwach“ unterteilt. Zudem wurde die Bildqualität für jede Modalität mittels einer 4-Punkte Skala bewertet die zwischen „exzellent“, „gut“, „moderat“ und „schwach“ differenzierte. Bei der CT-DSA Bildqualität war „exzellent“ gleichbedeutend mit klar dargestellten Gefäßen ohne Knochenrückstände, „gut“ mit klar dargestellten Gefäßen und kleinen Knochenrückständen, „moderat“ mit dem Vorhandensein größerer Knochenrückstände und „schwach“ mit großen Knochenrückständen und Artefakten, die Gefäßanteile verdeckten.

Um Rückschlüsse auf die Robustheit für den Einsatz bei Patienten mit akuter SAB zu gewinnen, wurde der Zusammenhang zwischen Patientenbewegungen und CT-DSA Subtraktionsqualität (Bildqualität) verglichen. Weiterhin wurden die Ergebnisse für die Bildqualität (z.B. Knochenrückstände, angeschnittene Gefäße) mit den Ergebnissen für die Falsch-Negativ-Rate (FN) und die Falsch-Positiv-Rate (FP) korreliert, um den Effekt von Subtraktionsartefakten auf die Diagnose zu ermitteln.

2.9 Beurteilung der Strahlenbelastung

Zur Beurteilung der eingesetzten Röntgenstrahlung wurde das Dosis-Längen-Produkt (DLP) der CT-DSA und der diagnostischen DSA dokumentiert und hieraus die effektive Dosis ermittelt. Um die Vergleichbarkeit zu wahren, wurde bei der DSA-Untersuchung zwischen diagnostischer und therapeutischer (Intervention mit Coiling) Expositionszeit differenziert. Die DSA-Bestrahlungsinformation wurde automatisch, gemäß der IEC 60601-2-43 (2te Edition, 2000), für die gesamte fluoroskopische Bestrahlungszeit dokumentiert. Sie umfasst u.a. weitere Informationen, wie die Gesamtzahl der Expositionen, kumulierte fluoroskopische Exposition in mGy, kumulierte Exposition in mGy, Gesamt Strahlendosis in mGy, Gesamtzahl der aufgenommenen Bilder (Projektionen), Eintrittsdosis (Luft Kerma) in mGy, Expositionsstartzeit und Dauer, Maximale Röntgenröhrenspannung in kVp, Röntgenröhrenstrom in mA, Abstand der Röntgenröhre zum Detektor, Angulationen der C-Arme sowie die Bildfolgefrequenz (Philips Medical Systems Nederland B.V. 2008). Angaben für Aufnahmeparameter und Dosis wurden jeweils über die bidirektionale DICOM Schnittstelle des Radiologieinformationssystems (RIS), unter Zuhilfenahme der standardisierten DICOM Modalitätsarbeitslisten und den Modalitätsprozedurschritten dokumentiert (MPPS).

Letztlich wurde die Bildinterpretationszeit für jeden Fall (DSA und CT-DSA) gemessen und im Studienprotokoll dokumentiert. Der zu ermittelnde Zeitraum war definiert als die Zeit zwischen Laden des Falls bis zur Diagnosestellung. Sie beinhaltete keine elektronische Ergebnissicherung mit Hilfe von PACS oder Befund.

2.10 Statistische Methoden

Quantitative Variablen wurden durch Ihren Mittelwert \pm [SD] angegeben. Ein P-Wert $\leq 0,05$ wurde als statistisch signifikanter Unterschied betrachtet.

Die einfaktorielle Varianzanalyse wurde eingesetzt, um parametrische Variablen (Mittelwerte) wie Hunt & Hess Grade, Fisher Grade zu vergleichen.

Der Student t-test für abhängige Stichproben wurde zur Beurteilung der Differenzen der Aneurysmaabmessungen, der Fundus/Hals-Ratio, der Röntgendosis sowie der Zeitdauer für die Befundung (zur Diagnosestellung) herangezogen. Er stellt das geeignete Verfahren dar, wenn ein Befunder, wie im vorliegenden Fall, zwei Werte auf Basis derselben abhängigen Variable pro Patient ermitteln soll (Hayen et al. 2010). Er wurde ebenfalls zur Überprüfung verwendet ob der Unterschied zwischen den Stichproben signifikant ist und somit ein Versuchseffekt besteht.

Von Befundern manuell angepasste CT-Fensterwerte wurden mit Hilfe einer Kastengrafik grafisch dargestellt, um eine Aussage über robuste Streuungs- und Lagewerte gemeinsam darzustellen. Der Graf kann schnell einen Eindruck vermitteln, in welchem Bereich die Fensterwerte liegen und wie sie sich über diesen Bereich verteilen. Die Daten dienen der Standardisierung des CT-DSA Protokolls, und der Überprüfung der Standard CT-Fensterwerte, die in der Nachverarbeitungssoftware voreingestellt sind.

2.10.1 Fallzahlplanung

Der erforderliche minimale Stichprobenumfang n für die unbekannte Wahrscheinlichkeit p (für die Genauigkeit) der CT-DISA sollte bei relativ kleiner Stichprobe in einem möglichst engen Vertrauensbereich ermittelt werden können. Die Wilson-Methode (1) führt vor allem bei kleinen Stichproben n und kleinen Effekten σ bzw. pq zu einer verbesserten Berechnung von Konfidenzintervallen d . (Newcombe 1998; Holling und Günther 2013).

$$(1) \quad 2 \cdot \frac{z\sigma}{n} \leq d$$

$$\frac{4z^2pq}{n} \leq d^2$$

Durch Umstellen der Wilson-Gleichung (1), mit $z = 1,96$ (für 95% Konfidenzintervall) errechnet sich der minimal erforderliche Stichprobenumfang n nach folgender Gleichung (2):

$$(2) \quad 4\left(\frac{z}{d}\right)^2 pq \leq n$$

Es waren hierzu zunächst drei Festlegungen zu treffen. Die Sicherheitswahrscheinlichkeit, mit der das Konfidenzintervall die unbekannte Wahrscheinlichkeit (für die Genauigkeit) überdeckt, sollte 95% betragen. Damit ergab sich für den Typ I Fehler oder auch Signifikanzniveau $\alpha = 0,05$. Es wurde damit eine Chance von $< 5\%$ für eine falsch-positive Annahme angestrebt. Des Weiteren wurde eine hohe Präzision der Aussage angestrebt, die durch einen relativ schmalen Vertrauensbereich erreicht wurde. Die Länge des Vertrauensbereichs d wurde mit 0,08 angesetzt. Da als zu erwartender Wert für $p = 0,95$ aus früheren CT-DISA Studien bekannt ist, konnte dieser verwendet werden. Es musste im vorliegenden Fall nicht, wie ansonsten üblich, vom ungünstigsten Fall $p = 1/2$ ausgegangen werden, was den positiven Effekt eines kleineren erforderlichen Stichprobenumfangs hatte.

Die Anwendung der Gleichung (2) ergab, dass eine Stichprobe von mindestens 114 SAB-Patienten ein zweiseitiges 95% Konfidenzintervall von 8% ergäbe. Der zu erwartende Stichprobenanteil (Proportion, oder im vorliegenden Fall die Genauigkeit) würde dann 0,95 nicht unterschreiten ($p \geq 0,95$).

2.10.2 Diagnostische Genauigkeit

Für die statistische Auswertung der Daten wurde die Software MedCalc 12 (12.3.0) verwendet. Hierbei wurde die prospektiv gegenüber der CT-DSA verblindete Beurteilung der DSA und damit generierten 3D-Rekonstruktionen als Referenz-Standard oder Gold-Standard betrachtet. Davon ausgehend wurden die Sensitivität (Empfindlichkeit, Trefferquote oder Richtig-Positiv-Rate), Spezifität (auch Richtig-Negativ-Rate) (Koch 2005) und diagnostische Genauigkeit der CT-DSA ermittelt. Dies wurde jeweils auf den einzelnen Patienten und das einzelne Aneurysma angewendet. In einem Fall von scheinbar falsch positiver CT-DSA wurde die DSA noch einmal retrospektiv in Kenntnis des CT-DSA Befundes im Konsensus der beiden Untersucher beurteilt.

Die Spezifität der CT-DSA gibt die Wahrscheinlichkeit an, dass mit der DSA ausgeschlossene Aneurysmen mit CT-DSA auch ausgeschlossen werden. Die Sensitivität der CT-DSA gibt an, bei welchem Prozentsatz mit der DSA nachgewiesenen Aneurysmen durch CT-DSA erkannt wird, d.h. ein positives Testresultat auftritt. Darüber hinaus wurde noch der positive und negative prädiktive Wert ermittelt. Der positive prädiktive Wert (PPV) gibt den Anteil der erkannten Aneurysmen an den mit der Referenzmethode erkannten an. Entsprechend bestimmt der negativ-prädiktive Wert (NPV) den Anteil an Aneurysmen, der im Vergleich mit der Referenz als zutreffend nicht vorhanden erkannt wurde. Der NPV hat daher für den Ausschluss des Aneurysmas als Blutungsursache einen hohen Stellenwert in der Diagnostik (Koch 2005).

Für die Bestimmung des Konfidenzintervalls (CI) wurde die Wilson Methode ohne Stetigkeitskorrektur (Fleiss et al. 2003; Timischl 2013) zugrunde gelegt (siehe auch Kapitel 2.10). Dieses CI liefert auch für relativ kleine Stichprobenumfänge und Werte noch gute Ergebnisse (Holling und Günther 2013).

2.10.3 Methodenvergleich

Für die quantitative Beurteilung der Übereinstimmung der Messmethoden ist eine alleinige Berücksichtigung der durchschnittlichen Differenz (d) der Messwerte oder ihre Korrelation nicht ausreichend. Von entscheidender Bedeutung ist die Betrachtung der Streuung der Differenzen der einzelnen Messwertepaare (Grouven et al. 2007). Bland und Altman haben ein einfaches grafisches Verfahren vorgeschlagen (Bland und Altman 1986; Bland und Altman 1999), das die Verzerrung und die Streuung der Daten berücksichtigt und mit dessen Hilfe systematische Abweichungen, Ausreißer sowie Abhängigkeiten der Varianz von der Größe der Messwerte beurteilt werden können. In dieser Sonderform eines Punktdiagramms werden die Differenzen der beiden Messmethoden (oder alternativ das Verhältnis) gegen den Mittelwert der beiden Methoden aufgetragen. Hierbei stellt der Mittelwert beider Messergebnisse die bestmögliche Schätzung des unbekannten wahren Wertes dar. Ein Plot der Differenz gegen eine der beiden Messungen ist bei mit Messfehlern behafteten Werten nicht geeignet. In diesem Fall sind Differenz und Einzelmesswerte korreliert, auch bei Unabhängigkeit der beiden Messwerte, was zu irreführenden Ergebnissen führen kann (Bland und Altman 1995). Im Bland-Altman Diagramm beschreibt die Mittelwertlinie eine systematische Abweichung (Bias). Der Übereinstimmungsbereich stellt die nicht korrigierbare Abweichung dar (Kwiecien et al. 2011) und sollte daher relativ eng ausfallen und möglichst alle Messungen beinhalten. Unter der Annahme der Normalverteilung liegen schätzungsweise 5% der Differenzen aus der Gesamtpopulation außerhalb des Übereinstimmungsbereichs, also außerhalb der $1,96 \times$ Standardabweichungsschranken (SD). Für die vorliegende Studie wurden die Differenzen und Mittelwerte nach unten folgenden Gesetzen berechnet:

Gesetz zur Ermittlung der Mittelwerte und Differenzen für den Methodenvergleich nach Bland-Altman (Bland und Altman 1986; Bland und Altman 1999)

Methodendifferenz für den Fundusdurchmesser:	$d_k = D_{k\text{DSA}} - D_{k\text{CT-DSA}} \text{ [mm]}$
Methodendifferenz für Halsdurchmesser:	$d_h = D_{h\text{DSA}} - D_{h\text{CT-DSA}} \text{ [mm]}$
Methodendifferenz für Fundus/Hals-Ratio:	$d_{k/h} = (D_k/D_h)\text{DSA} - (D_k/D_h)\text{CT-DSA}$
Mittelwert für Fundusdurchmesser Messung:	$\bar{d}_k = (D_{k\text{DSA}} - D_{k\text{CT-DSA}})/2 \text{ [mm]}$
Mittelwert für Halsdurchmesser Messung:	$\bar{d}_h = (D_{h\text{DSA}} - D_{h\text{CT-DSA}})/2 \text{ [mm]}$
Mittelwert für das Fundus/Hals-Ratio:	$\bar{d}_{k/h} = ((D_k/D_h)\text{DSA} - (D_k/D_h)\text{CT-DSA})/2$

Bei der grafischen Darstellung wurden jeweils auf der Abszissenachse (x-Achse) die Mittelwerte beider Messmethoden für D_K , D_H (jeweils in mm) und D_K/D_H aufgetragen. Weiterhin wurden in einem weiteren Schritt die Mittelwerte für jegliche gemessenen Werte (D_K , D_H , D_T , H_K) aufgetragen um alle Millimetermessungen in einer Übersicht beurteilen zu können. Die x-Achse ermöglicht die Beurteilung bzw. die Abschätzung des wahren CT-DSA Messwerts für D_K , D_H , D_K/D_H sowie jegliche CT-DSA Millimetermessung. Die kumulierte Auswertung jeglicher Messwerte ermöglicht die höchste diagnostische (quantifizierbare) Aussagekraft. Denn mit Ausnahme der fusiformen Aneurysmen erfolgten je vier Messungen pro Aneurysma.

Die Ordinatenachse (y-Achse) hingegen zeigt die Differenz der beiden Methoden für die Ermittlung von D_K , D_H (jeweils in mm) und D_K/D_H bzw. für jegliche gemessenen Werte (D_K , D_H , D_T , H_K). Die Bildung der Differenzen in diesem Plot eliminiert auf diese Weise die Variabilität zwischen den Messungen und ermöglicht so die Beurteilbarkeit des Messfehlers: übrig bleibt der Messfehler. Das Muster und die Größenordnung der individuellen Abweichungen sind hierbei besser sichtbar als beispielsweise in einem Punktdiagramm.

2.10.4 Inter- und Intraobserver-Variabilität

Die Interobserver-Variabilität ist definiert durch die Ergebnisse eines Testverfahrens - in vorliegendem Fall der DSA und CT-DSA - beim Einsatz unterschiedlicher Untersucher. Sie zeigt die Abhängigkeit eines Testverfahrens vom Untersucher oder Befunder (zwei erfahrenen Neuroradiologen). Eine hohe Variabilität deutet darauf hin, dass die Sensitivität des Verfahrens und die Spezifität des Ergebnisses stark vom Untersucher abhängig sind. Es wurde Cohens Kappa angewendet, um den Grad der Befunder-Übereinstimmung zwischen den CT-DSA detektierten Aneurysmen über den Zufall hinaus zu evaluieren (Interobserver-Variabilität) (Landis und Koch 1977; Barnhart et al. 2002). Zudem wurden die Befunde (besonders FN und FP) mit der Reihenfolge der untersuchten Patienten korreliert. Dies ermöglicht den Zusammenhang zwischen FN und FP in Abhängigkeit der Lernkurve des neuen CT-DSA Protokolls zu untersuchen.

3 Ergebnisse

3.1 Patienten

Über einen Zeitraum von 44 Monaten (11/2007 – 07/2011) wurden 269 aufeinander folgende Patienten mit SAB in der radiologischen bzw. neuroradiologischen Abteilung vorstellig. Sechs Patienten wurden aufgrund früheren Clippings oder Colings ausgeschlossen. Weitere 147 Patienten mussten aufgrund von Verstößen gegen das Studienprotokoll ausgeschlossen werden. Die Gründe lagen im Wesentlichen in der Abwesenheit der in die Studie eingewiesenen Mitarbeiter. In diesen Fällen konnte nicht sichergestellt werden, dass in der Rettungsstelle die CT-DSA Protokolle benutzt und die Patienten umfassend aufgeklärt werden konnten. Dies war besonders in der Nacht und am Wochenende der Fall. Letztlich konnten 116 Patienten in die prospektive Studie einschlossen und gemäß Studienprotokoll untersucht werden. Fünfundzwanzig Prozent der Patienten waren Frauen und das durchschnittliche Patientenalter lag bei 53,9 Jahren $\pm 13,6$ [SD].

3.2 Nativ-CT

Alle SAB-Patienten zeigten nach der initialen Nativ-CT-Untersuchung eine Blutverteilung, die nach Fisher (Hunt und Hess 1968) klassifiziert wurde. Acht Patienten (6,9%) zeigten eine Blutansammlung nach Grad I, 7 Patienten (6,0%) zeigten Grad II. Am zweithäufigsten war Grad III in 42 Patienten (36,2%) und am häufigsten anzutreffen war Grad IV mit 59 Patienten (50,9%).

3.3 CT-DSA

Die CT-DSA fand bei 70 Patienten 74 Aneurysmen; 66 Patienten hatten 1 und 4 Patienten 2 Aneurysmen. 73 Aneurysmen bei 70 Patienten wurden von der DSA bestätigt.

Ein kleines Aneurysma bei einem 50-jährigen Mann (Patient 50 von 116) wurde von der DSA nicht entdeckt. Es handelte sich um ein beerenförmiges Aneurysma, im M2-Segment (nahe der Trifurkation) der linken A. cerebri media mit einem maximalen Durchmesser von 2,5 mm (Abbildung 6). Mit der DSA als Referenz wurde dieses Aneurysma zunächst als falsch-positiv bewertet. Dieser Patient hatte zwei kleine Aneurysmen. Das andere von der DSA bestätigte Aneurysma wurde als Blutungsquelle identifiziert und hatte ebenfalls einen Durchmesser von 2,5 mm. Es bestand als Bifurkationsaneurysma am Übergang des A2- zum A3-Segment der linken A. cerebri anterior.

Abbildung 6: Falsch-positiver CT-DSA Befund (nach retrospektiver DSA: richtig-positiver CT-DSA Befund)

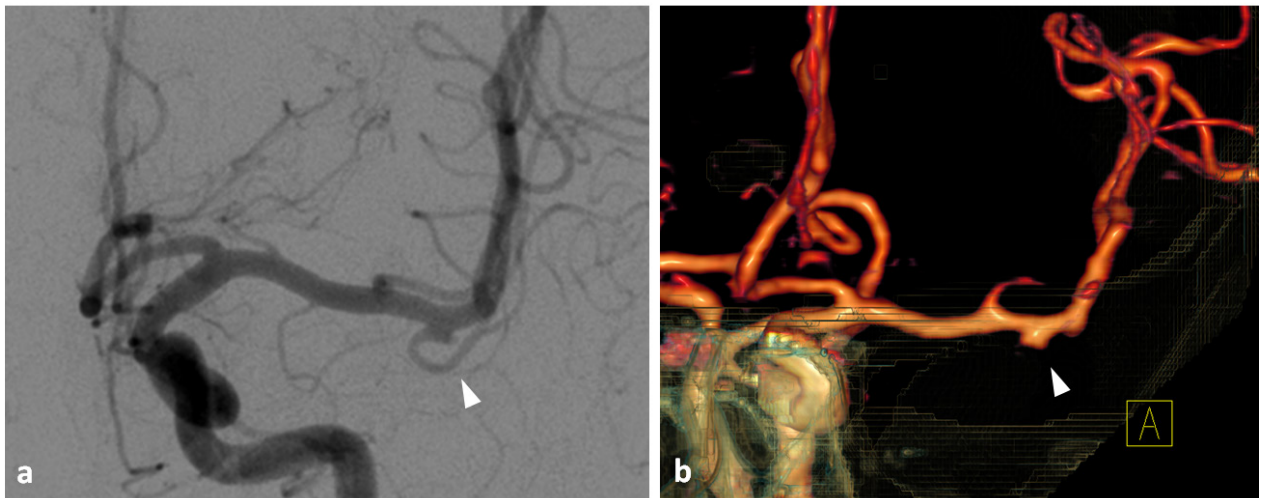


Abbildung 6 stellt die DSA (a) und CT-DSA (b) Ergebnisse eines 50-jährigen, männlichen Patienten gegenüber. Rechts im Bild (b) das mit der initialen DSA übersehene 2,5 mm kleine Aneurysma der linken A. cerebri media, im M2-Segment. Die retrospektive und unverblindete Beurteilung der DSA (a) zeigt später dasselbe Aneurysma.

Die CT-DSA erkannte nicht ein kleines 1,7 mm Aneurysma der A. carotis anterior im Übergang der Segmente A2/A3. Es handelt sich somit um ein falsch-negatives Aneurysma. Es wurde durch die prospektiv beurteilte DSA erkannt (Abbildung 7a). Die CT-DSA Bildqualität war „gut“ bewertet, mit sichtbarem Gefäßbaum bei nur wenigen, kleinen Knochenresiduen. In diesem Fall war eine venöse Überlagerung vorhanden. Die Detektion dieses Aneurysmas durch die DSA veränderte nicht die Therapie in diesem Patienten. Das Aneurysma stammt vom dritten der 116 Patienten ab. Es war somit in der Anfangsphase der Studie, sofort nach der Einführung des CT-DSA Protokolls von beiden Befundern unabhängig voneinander übersehen worden.

Abbildung 7: Falsch-negativer CT-DSA Befund

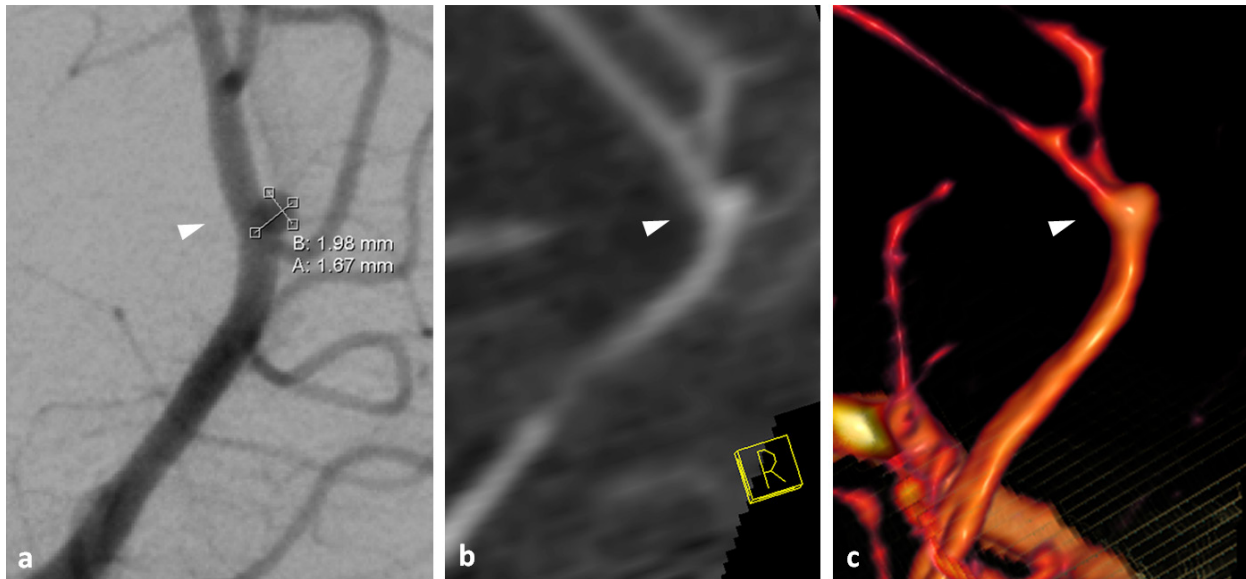


Abbildung 7 stellt die DSA (a) und CT-DSA (b, c) Ergebnisse einer 50-jährigen Patientin gegenüber. Links im Bild (a) das mit der CT-DSA übersehene 1,7 mm kleine Aneurysma der A. cerebri anterior, im Übergang der Segmente A2/A3. Die retrospektive, unverblindete CT-DSA Beurteilung zeigt dasselbe Aneurysma, einmal in der MPR- (b) und der VRT- Darstellung.

Es wurden mit der CT-DSA unter anderem 15 (20%) infraclinoidale Aneurysmen detektiert, wie in Abbildung 8 beispielhaft dargestellt. Sie lagen unterhalb des Niveaus des Processus clinoideus anterior, einem rundlichen Knochenvorsprung am medialen Ende des kleinen Keilbeinflügels (Lang 1981). Zwölf der knochennahen (infraclinoidalen) Aneurysmen waren hierbei allein der ACI zuzuordnen: ein großes Aneurysma der infraclinoidalen ACI, ein großes Aneurysma der A. ophthalmica, alle neun ACI Aneurysmen (1 kleines, 6 mittlere und 2 große) der AcoP (Pcom Niveau) sowie ein kleines Karotis-T Aneurysma. Die CT-DSA zeigte hierbei zwar nicht den gesamten Verlauf der A. ophthalmica aber zumindest das Ostium. Die restlichen 3 knochennahen Aneurysmen waren ein mittleres A1 Aneurysma der ACA, ein großes BA Aneurysma und ein mittleres Aneurysma der ACP. Alle infraclinoidalen Aneurysmen konnten korrekt mit der CD-DSA detektiert werden.

Abbildung 8: Infraclinoidales Aneurysma - DSA mit korrelierender CT-DSA

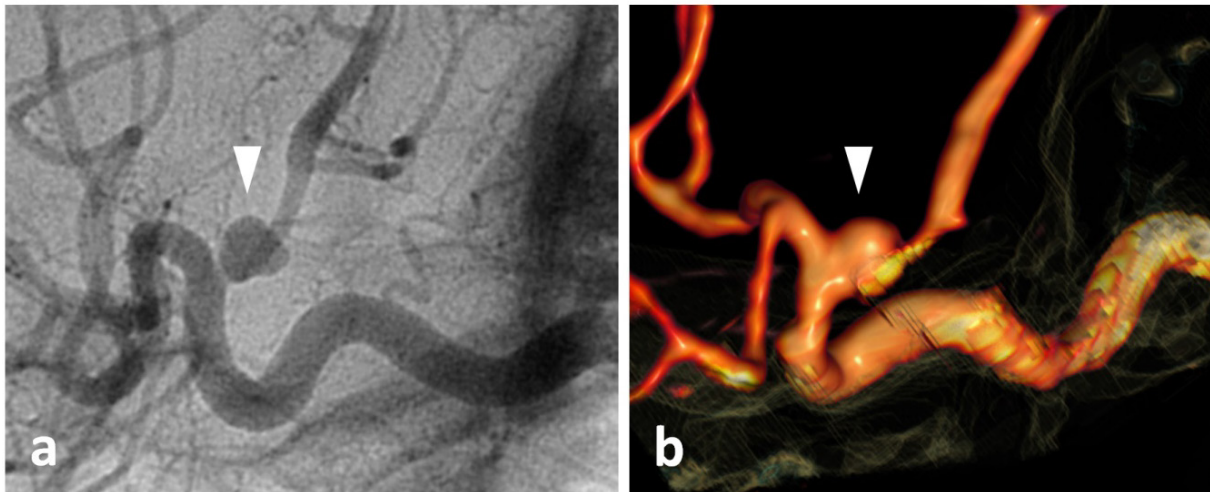


Abbildung 8 zeigt die DSA (a) und CT-DSA (b) Untersuchung eines 68 Jährigen, männlichen, Patienten mit einem Aneurysma (Pfeilspitze) am Ursprung der A. communicans posterior der Arteria carotis interna.

Links im Bild (a) zeigt die DSA das mittelgroße, 4,6 mm Aneurysma. Rechts (b) ist das korrelierende CT-DSA Aneurysma zu sehen. Seine direkte Lage am Keilbeinknochen ist anhand der gelben Kontaktflächen zu erkennen. Es liegt oberhalb des Clivus (des Keilbeins). Es fällt auf, dass das Gefäß – obwohl eng am Knochen anliegend – keine artifiziellen Lumeneinengungen oder stufenförmige Aussparungen aufweist. Somit stellt die CT-DSA für knochennahe Gefäße und Aneurysmen das wahre Lumen dar.

In Abbildung 9 sind beispielhaft supraclinoidale CT-DSA und DSA Ergebnisse gegenübergestellt.

Abbildung 9: Aneurysmadetektion - DSA mit korrelierender CT-DSA

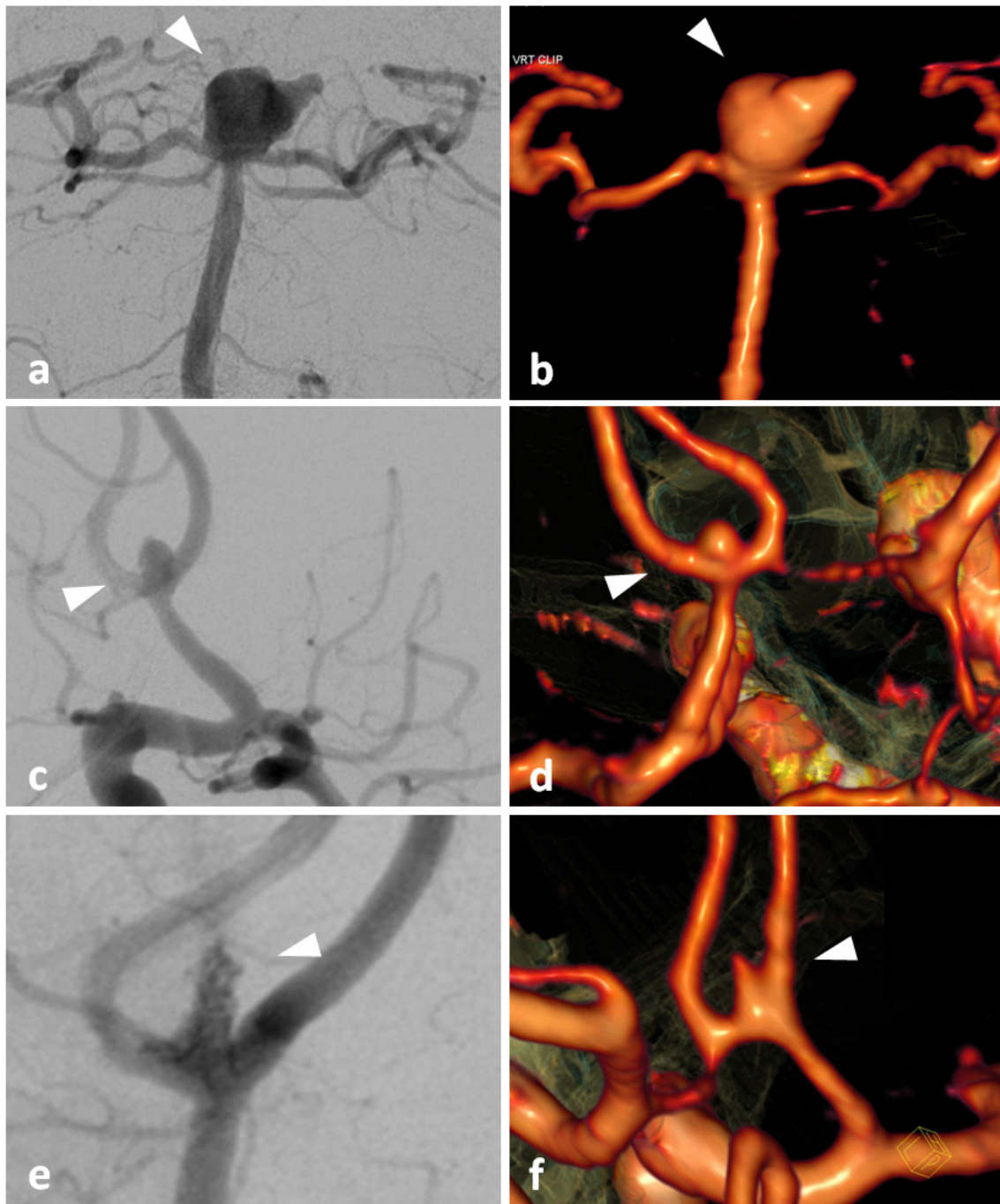


Abbildung 9a/b, c/d, e/f zeigen paarweise jeweils links (a, c, e) DSA Projektionen und rechts (b, d, f) die korrelierenden CT-DSA (VRT) Ansichten ausgewählter detektierter Aneurysmen (Pfeilspitzen). Die dargestellten Aneurysmen sind nach Größe (absteigend) angeordnet. Darstellung a/b zeigt ein großes 9,0 mm Aneurysma am Kopf der A. basilaris (mit Baby- oder Tochteraneurysma), c/d ein mittleres 3,9 mm großes und e/f ein 1,8 mm kleines Aneurysma, der A. cerebri anterior am Übergang A1/A2.

Die Fensterwerte der CT-DSA Nachverarbeitungssoftware öffnet die CT-DSA Daten in der MPR Darstellung standardmäßig mit einer CT-Fensterbreite von 500 HU und einer

CT-Fenstermittellage von 150 HU. Die für die optimale Befundung angepassten CT-Fensterwerte sind Abbildung 10 zu entnehmen.

Abbildung 10: Manuell optimierte CT-Fensterwerte

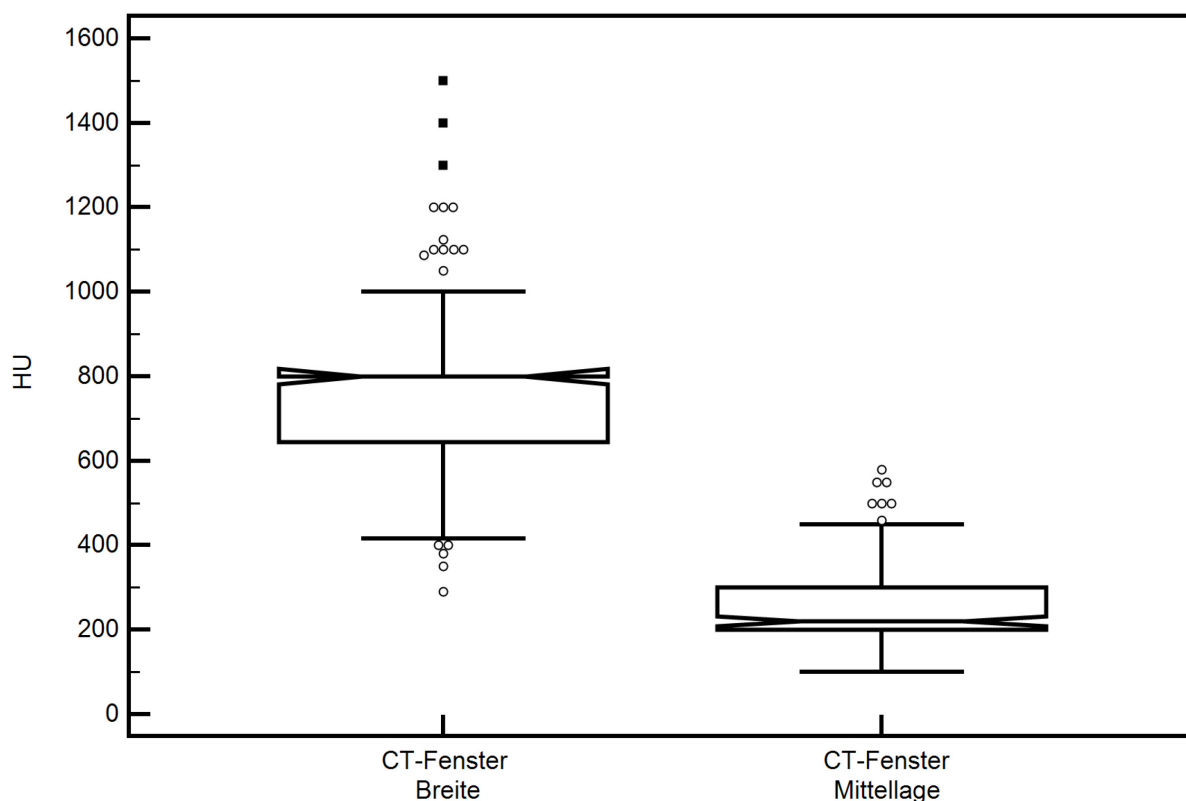


Abbildung 10 stellt die durch die Befunder manuell angepassten CT-Fensterwerte als Kastengrafik (Box-Whisker-Plot) dar. Die Grafik lässt erkennen, dass die CT-Fensterbreite ihren Median bei 800 HU hat. Der Bereich der Box enthält 50% der Fensterwerte. Diese liegen zwischen 620 und 800 HU. Es gibt auch Ausreißer zu jeder Seite. Die stärksten Ausreißer für die Breite lagen zwischen 1.200 und 1.600 HU (quadratische, geschwärmte Marker in Abbildung 10). An der rechten Grafik lässt sich erkennen, dass die CT-Fenstermittellage ihren Median bei 200 HU hatte. 50% der HU-Werte lagen zwischen 200 und 300 HU. Es gab in Summe sieben Ausreißer nach oben, zu hohen Mittellagen, bis zu 600 HU. Damit liegen die in der Studie verwendeten Fensterlagen über den standardmäßig voreingestellten CT-Fensterwerten. Die CT-Fensterwerte für die Breite weichen im Mittel signifikant um 264 HU \pm 182 [SD] und die Werte für die Mittellage signifikant, um 109 HU \pm 84 [SD] von den Vorgaben ab (beide $P < 0,0001$).

3.4 DSA - Referenz für die Aneurysmadetektion

Die Zeitdauer zwischen der CT-DSA und der DSA Untersuchung variierte zwischen 20 Minuten und 43 Stunden. Der Median der Zeitdauer lag bei sieben Stunden. Die DSA entdeckte 74 Aneurysmen bei 71 Patienten. Drei Patienten hatten hier zwei Aneurysmen, 68 Patienten ein Aneurysma, darunter eines mit 1,7 mm Durchmesser an der A. cerebri anterior, im Übergang des Segments von A2 nach A3, das von der CT-DSA nicht erkannt worden war (Abbildung 7a). Das korrelierende DSA Aneurysma wurde nur vom erfahreneren der beiden Befunder (A) entdeckt und dann im Konsens beider Untersucher bestätigt.

In Tabelle 3 sind die mittels prospektiver DSA detektierten Aneurysmen nach Lokalisation und Größe dargestellt (Vgl. Tabelle 7, 3.5.1.2).

Tabelle 3: Lokalisation und Größe zerebraler Aneurysmen, detektiert mit prospektiver DSA

Lokalisation		Größenkategorie			
		Klein	Mittel	Groß	Alle Größen
		$\leq 3,0$ mm	3,1–5,0 mm	$> 5,0$ mm	
		N	N	N	N
ACI	infraclinoidal	0	0	1	12
	ophthalmisch	0	0	1	
	AcoP (Pcom) Niveau	1	6	2	
	Karotis-T	1	0	0	
ACA	A1	0	1	0	36
	A1/A2	5	16	7	
	A2 und A3	4 ¹	0	3	
MCA	Trifurkation	4	8	2	14
ACP		0	1	1	2
BA	oral	1	0	3	4
VA	PICA	0	3	2	6
	V4	0	0	1	
Σ Aneurysmen je Kategorie		16	35	23	74

ACI, Arteria carotis interna; AcoP, Arteria communicans posterior; Karotis-T, Arteria carotis interna Bifurkation; ACA, Arteria cerebri anterior; A1, A2, A3; Segmente der Arteria cerebri anterior; MCA, Arteria cerebri media; ACP, Arteria cerebri posterior; BA, Arteria basilaris; VA, Arteria vertebralis; PICA, Arteria inferior posterior cerebelli; V4, distales Segment der Arteria vertebralis.

¹ Bezeichnet das 1,7 mm Aneurysma, welches mit der CT-DSA Methode übersehen wurde.

Von den detektierten 74 Aneurysmen waren 53 sogenannte Bifurkationsaneurysmen (71,6%), 20 waren beerenförmig (27,0%) und ein Aneurysma war fusiformer Natur (1,4%). Unter den 45 Patienten ohne Aneurysma als Blutungsursache zeigten sechs zerebrale arteriovenöse Malformationen. Bei 39 Patienten konnte die Ursache der Blutung nicht identifiziert werden. Unter ihnen befanden sich 27 Patienten mit zusätzlichen intrazerebralen Hämatomen. Die SAB Patienten zeigten keine Anzeichen von Vasospasmus.

Die für die DSA Untersuchung verwendeten Kontrastmittelmengen lagen bei 106,4 ml \pm 39,8 [SD], mit einem Median von 100 ml. Die maximal eingesetzte Menge Kontrastmittel betrug 230 ml und die geringste Menge lag bei 50 ml (Accupaque, 300 mg I/mL, GE Healthcare, USA).

3.5 Vergleich CT-DSA mit DSA

3.5.1 CT-DSA Genauigkeit

3.5.1.1 Basierend auf prospektiver DSA

Aus den Ergebnissen der prospektiven DSA in Kapitel 3.3 ergibt sich, dass die CT-DSA 73 von 74 Aneurysmen richtig erkannte (Sensitivität = 73/74) und bei 44 von 45 Patienten ohne Aneurysma in der DSA zutreffend kein Aneurysma nachwies (Spezifität = 44/45). Der positiv prädiktive Wert für die Aneurysmadetektion ist entsprechend 73/74 und der negativ prädiktive 44/45. Die diagnostische Genauigkeit pro Aneurysma beträgt 117/119 (Tabelle 4, Vgl. Tabelle 6, 3.5.1.2).

Tabelle 4: Genauigkeit der CT-DSA Detektion für zerebrale Aneurysmen – basierend auf prospektiver DSA

	TP	TN	FP	FN	Sensitivität	Spezifität	PPV	NPV	Genauigkeit
	N	N	N	N	% (N)	% (N)	% (N)	% (N)	% (N)
Pro Patient	70	45	0	1	99 (70/71)	100 (45/45)	100 (70/70)	98 (45/46)	99 (115/116)
95% CI					92 - 100	92 - 100	95 - 100	89 - 100	95 - 100
Pro Aneurysma	73	44	1	1	99 (73/74)	98 (44/45)	99 (73/74)	98 (44/45)	98 (117/119)
95% CI					93 - 100	88 - 100	93 - 100	88 - 100	94 - 100

TP, Richtig-Positiv-Wert; TN, Richtig-Negativ-Wert; FP, Falsch-Positiv-Wert;
 FN, Falsch-Negativ-Wert; PPV, Positiver prädiktiver Wert;
 NPV, Negativer prädiktiver Wert; CI, Konfidenzintervall.

In Tabelle 4 sind Sensitivität, Spezifität, Konfidenzintervall und Diagnostische Genauigkeit der CT-DSA, basierend auf der prospektiven DSA, dargestellt (Vgl. Tabelle 6, 3.5.1.2).

Tabelle 5: Genauigkeit der CT-DSA Detektion für verschieden große zerebrale Aneurysmen – basierend auf prospektiver DSA

Durch- messer	TP N	TN N	FP N	FN N	Sensitivität % (N)	Spezifität % (N)	PPV % (N)	NPV % (N)	Genauigkeit % (N)
> 5,0 mm	23	44	0	0	100 (23/23)	100 (44/44)	100 (23/23)	100 (44/44)	100 (67/67)
95% CI					85 - 100	92 - 100	85 - 100	92 - 100	95 - 100
3,1–5,0 mm	35	44	0	0	100 (35/35)	100 (44/44)	100 (35/35)	100 (44/44)	100 (79/79)
95% CI					90 - 100	92 - 100	90 - 100	92 - 100	95 - 100
≤ 3,0 mm	15	44	1	1	94 (15/16)	98 (44/45)	94 (15/16)	98 (44/45)	97 (59/61)
95% CI					72 - 99	88 - 100	72 - 99	88 - 100	89 - 100

TP, Richtig-Positiv-Wert; TN, Richtig-Negativ-Wert; FP, Falsch-Positiv-Wert;
FN, Falsch-Negativ-Wert; PPV, Positiver prädiktiver Wert;
NPV, Negativer prädiktiver Wert; CI, Konfidenzintervall.

In Tabelle 5 sind die diagnostischen Effizienzparameter für die Genauigkeit der CT-DSA Detektion, basierend auf der prospektiven DSA, für verschieden große zerebrale Aneurysmen dargestellt (Vgl. Tabelle 7, Kapitel 3.5.1.2).

3.5.1.2 Basierend auf retrospektiver DSA

Mit der CT-DSA konnte ein 2,5 mm kleines, zweites Aneurysma der linken A. cerebri media im M2-Segment, eines 50-jährigen, männlichen Patienten, detektiert werden. Dieses wurde mit prospektiven DSA übersehen und konnte bei retrospektiver DSA-Auswertung von beiden gegenüber der CT DSA entblindeten Befundern im Konsens erkannt werden (Abbildung 6). Diese Feststellung hatte keinen Einfluss auf die klinische Entscheidung, da das primäre, ebenfalls 2,5 mm große Aneurysma, die Blutungsursache darstellte (siehe Kapitel 3.3 CT-DSA).

In Kenntnis der CT-DSA Befunde wurde die DSA des Patienten mit positiver CT-DSA retrospektiv von beiden Untersuchern erneut beurteilt. Hierbei konnte das Aneurysma auch auf der DSA erkannt werden. Nimmt man diese retrospektive DSA Bewertung als Referenz-Standard, ergibt sich für die CT-DSA eine Sensitivität von 74/75, eine Spezifität von 44/44, eine positive Prädiktion von 74/74 und eine negative Prädiktion von 44/45. Die Genauigkeit wäre dann 118/119 (Tabelle 6, Vgl. Tabelle 4, Kapitel 3.5.1.1).

Tabelle 6: Genauigkeit der CT-DSA Detektion für zerebrale Aneurysmen – basierend auf retrospektiver DSA

	TP	TN	FP	FN	Sensitivität	Spezifität	PPV	NPV	Genauigkeit
	N	N	N	N	% (N)	% (N)	% (N)	% (N)	% (N)
Pro Patient	70	45	0	1	99 (70/71)	100 (45/45)	100 (70/70)	98 (45/46)	99 (115/116)
95% CI					92 - 100	92 - 100	95 - 100	89 - 100	95 - 100
Pro Aneurysma	74	44	0	1	99 (74/75)	100 (44/44)	100 (74/74)	98 (44/45)	99 (118/119)
95% CI					93 - 100	92 - 100	95 - 100	88 - 100	95 - 100

TP, Richtig-Positiv-Wert; TN, Richtig-Negativ-Wert; FP, Falsch-Positiv-Wert;
FN, Falsch-Negativ-Wert; PPV, Positiver prädiktiver Wert;
NPV, Negativer prädiktiver Wert; CI, Konfidenzintervall

In Tabelle 6 sind die diagnostischen Effizienzparameter – bezogen auf Patienten und Aneurysmen - für die Genauigkeit der CT-DSA Detektion, basierend auf der retrospektiven DSA, dargestellt. Nimmt man diese retrospektive DSA Bewertung als Referenz-Standard, ergeben sich für die CT-DSA Detektion der kleinen Aneurysmen neue Werte für die Genauigkeit (Tabelle 7, Vgl. Tabelle 5, Kapitel 3.5.1.1).

Tabelle 7: Genauigkeit der CT-DSA Detektion für verschieden große zerebrale Aneurysmen – basierend auf retrospektiver DSA

Durch- messer	TP N	TN N	FP N	FN N	Sensitivität % (N)	Spezifität % (N)	PPV % (N)	NPV % (N)	Genauigkeit % (N)
> 5,0 mm	23	44	0	0	100 (23/23)	100 (44/44)	100 (23/23)	100 (44/44)	100 (67/67)
95% CI					85 - 100	92 - 100	85 - 100	92 - 100	95 - 100
3,1-5,0 mm	35	44	0	0	100 (35/35)	100 (44/44)	100 (35/35)	100 (44/44)	100 (79/79)
95% CI					90 - 100	92 - 100	90 - 100	92 - 100	95 - 100
≤ 3,0 mm	16	44	0	1	94 (16/17)	100 (44/44)	94 (16/16)	98 (44/45)	98 (60/61)
95% CI					73 - 99	92 - 100	80 - 100	88 - 100	92 - 100
TP, Richtig-Positiv-Wert; TN, Richtig-Negativ-Wert; FP, Falsch-Positiv-Wert; FN, Falsch-Negativ-Wert; PPV, Positiver prädiktiver Wert; NPV, Negativer prädiktiver Wert; CI, Konfidenzintervall.									

Tabelle 7 stellt die diagnostischen Effizienzparameter, mit entsprechendem Konfidenzintervall, der CT-DSA Detektion für verschieden große zerebrale Aneurysmen – basierend auf der retrospektiven DSA – dar.

3.5.2 Aneurysma-Messergebnisse

Vergleich der Aneurysmafundusdurchmesser Übereinstimmung (CT-DSA zu DSA)

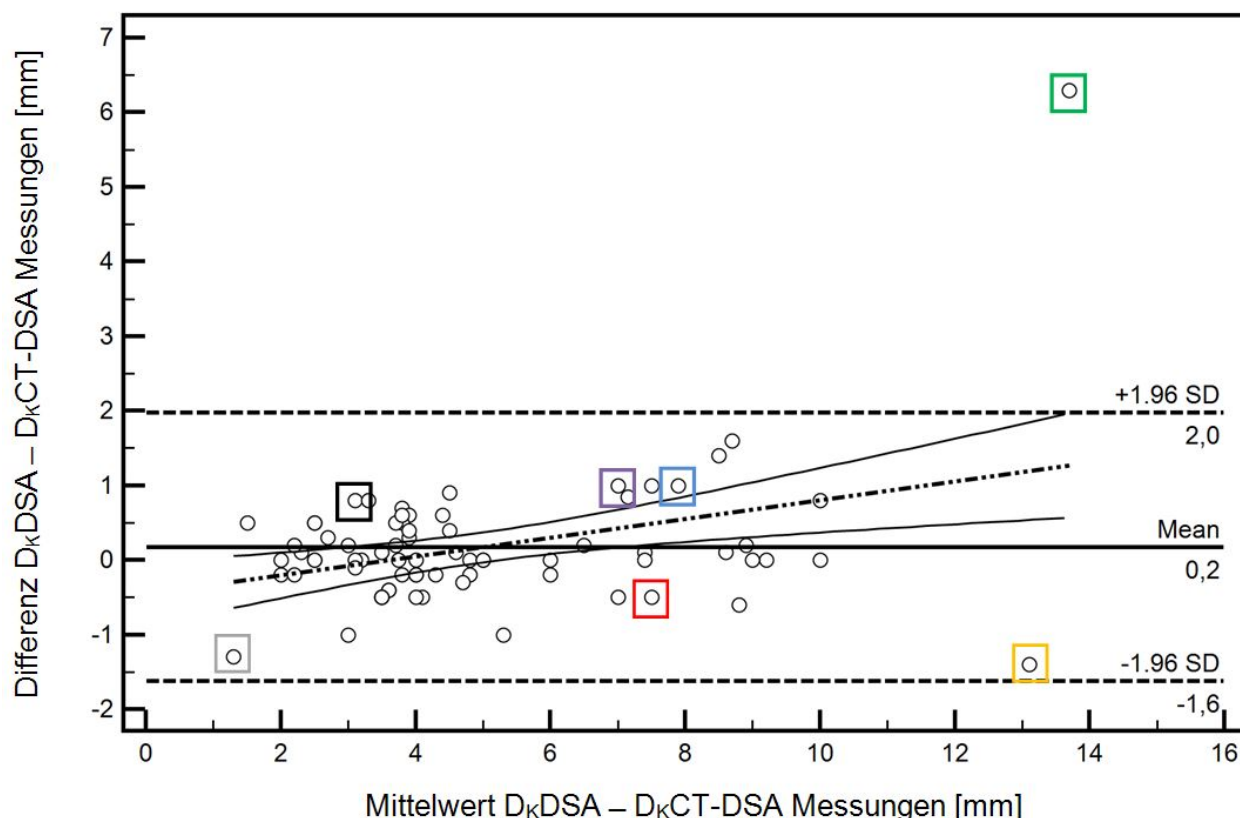
Die DSA Fundusmesswerte lagen zwischen 1,5 und 14,0 mm. Die Mittelwerte für die Fundusmessungen lagen bei 4,9 mm \pm 2,6 [SD] und 4,7 \pm 2,5 [SD] für jeweils DSA und CT-DSA. Die Differenz zur DSA betrug $-0,2$ mm für die CT-DSA Werte ($P = 0,0327$).

Die Auswertung der CT-DSA Aneurysmafundusdurchmesser (D_K) in Abbildung 11. zeigt, dass diese tendenziell mit 0,2 mm (0,17 mm) geringfügig größer ermittelt werden als mit der DSA ($P = 0,419$). Der 95% Vertrauensbereich für die durchschnittliche Abweichung (Bias) bei der Messung des Fundusdurchmessers (D_K) liegt gerundet zwischen 0,0 mm und 0,4 mm ($-0,04$ mm und 0,39 mm).

Am Übereinstimmungsbereich (Abbildung 11, Strichlinie) ist zu erkennen, dass die CT-DSA Messwerte für D_K um bis zu 1,6 mm unter bzw. bis zu 2,0 mm über den DSA Werten liegen können. Darüber hinaus sind die Distanzdifferenzen relativ konstant über die verschiedenen Durchmesser verteilt.

Nur einer der 74 CT-DSA Werte (1,4%) für D_K liegt außerhalb des Übereinstimmungsbereiches (Abbildung 11, grüne Box). Innerhalb des Übereinstimmungsbereiches zeigt sich ab 8,0 mm Durchmesser ein Trend zu größeren Messabweichung (Überschätzung) für größer werdende Fundusdurchmesser. Bei den beiden großen Fundusdurchmessern 13,2 und 13,9 mm (Abbildung 11, gelbe Box und grüne Box) gibt es die stärksten (auffälligsten) Abweichungen zur DSA. Im einen Fall um $-1,5$ mm und im anderen Fall um 6,2 mm. Für kleinere Fundusdurchmesser, zwischen 1,5 bis 8,0 mm hingegen sind die Differenzen relativ gering. Sie liegen in einem Übereinstimmungsbereich von $\pm 1,0$ mm zur DSA. Der kleinste Aneurysmafundusdurchmesser von 1,3 mm (Abbildung 11, graue Box) wird von der CT-DSA, ähnlich wie der 13,2 Durchmesser, um 1,5 mm kleiner ermittelt. Alle auffälligen bzw. stark abweichenden Messwerte stammen aus der Gruppe der manuell ermittelten DSA Werte (Vgl. Kapitel 2.4).

Abbildung 11: Vergleich der Aneurysmafundusdurchmesser Übereinstimmung



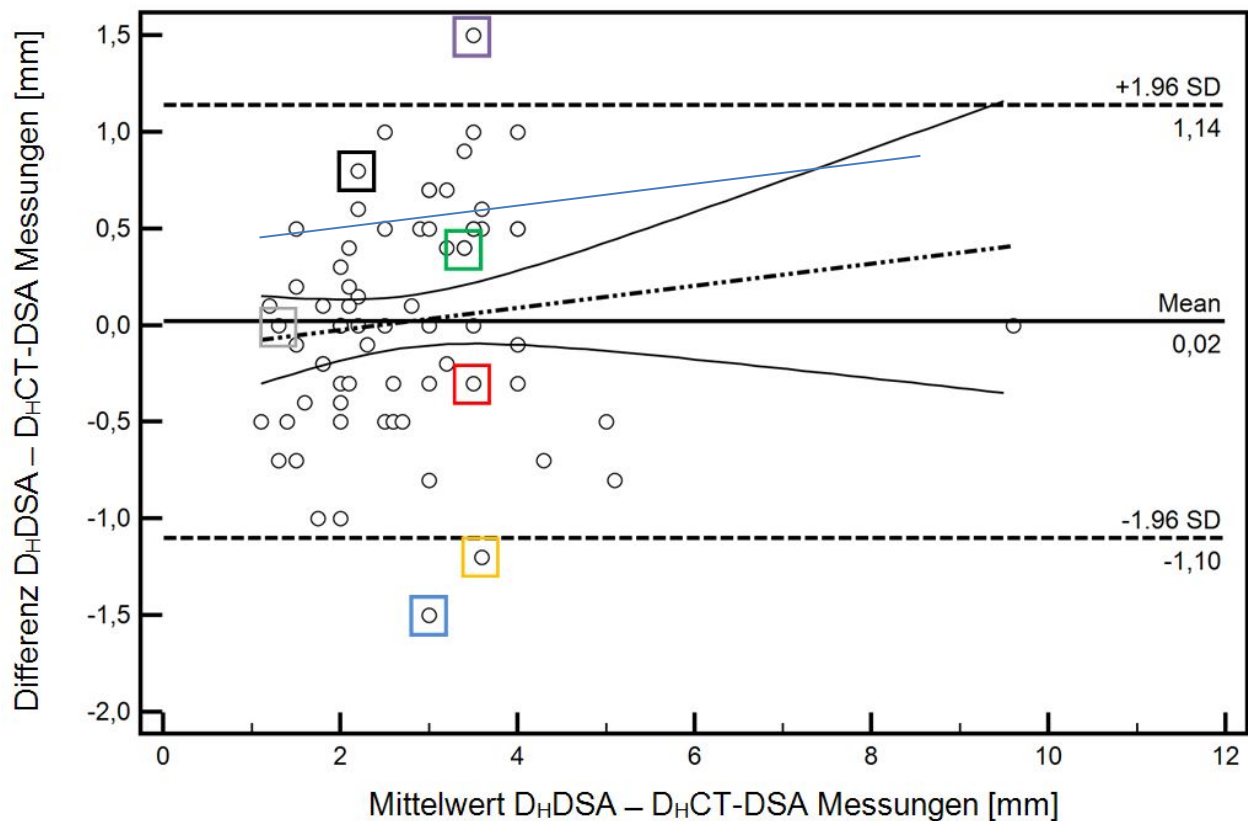
Aus Abbildung 11 lässt sich die systematische Abweichung der CT-DSA ermittelten Fundusdurchmesser ablesen. Sie liegt bei gerundeten 0,2 mm (0,17 mm). Weiterhin sind die Übereinstimmungsgrenzen $d_k \pm 1,96 \times SD$ als Strichlinie dargestellt, wobei SD die Standardabweichung der Differenzen bezeichnet. Die Region innerhalb der oberen und unteren Bezugslinie enthält, unter der Annahme der Normalverteilung, 95% der Werte (von -1,6 bis 2,0 mm). Die Strichzweipunktlinie stellt die Regressionslinie für die Differenzen der Messmethoden dar. Sie zeigt, dass die CT-DSA Werte mit zunehmender Größe auch größere Differenzen ermitteln. In dem Bereich zwischen 4,0 und 6,0 mm wechselt das Vorzeichen und trennt den Bereich bei der die CT-DSA geringfügig unterschätzt (bei < 4 mm) und den Bereich, ab der die CT-DSA zum Überschätzen neigt (ab > 6,0 mm).

Vergleich der Aneurysmahalsdurchmesser Übereinstimmung (CT-DSA zu DSA)

Die DSA Halsmesswerte lagen zwischen 1,1 und 6,0 mm. Die Mittelwerte der Halsmessungen lagen bei 2,7 mm $\pm 0,9$ [SD] und 2,6 $\pm 1,0$ [SD] für jeweils DSA und CT-DSA. Die Differenz betrug $-0,1$ mm für die CT-DSA Werte ($P = 0,2570$).

Der Vergleich der Aneurysmahalsdurchmesser (D_H) Übereinstimmung in Abbildung 12 zeigt, dass die CT-DSA Abmessungen eine minimale, nicht signifikante systematische Abweichung haben ($P = 0,243$). Gerundet ergibt sich der Wert 0,0 mm. Der 95% Vertrauensbereich für die durchschnittliche Abweichung bei der Messung von D_H liegt gerundet zwischen $-0,1$ mm und 0,2 mm ($-0,11$ bis $-0,15$ mm). Hierbei liegen drei von 74 der ermittelten CT-DSA Werte (4%) für D_H außerhalb des Übereinstimmungsbereichs. Hier wurde ein 2,5 mm Aneurysmahals (blaue Box) um 1,5 mm zu klein ermittelt. Ein 3,0 mm und 3,5 mm Aneurysma (gelbe und violette Box) werden einerseits um 1,2 mm zu klein und andererseits um 1,5 mm zu groß ermittelt. Wie beim Vergleich für die Aneurysmafundusabmessungen stammen auch hier die stark abweichenden Messwerte aus der Gruppe manuell ermittelten DSA Werte (Vgl. Kapitel 2.3.). Innerhalb des Übereinstimmungsbereichs zeigt sich ein Trend zu geringfügig größerer Messabweichung (Überschätzung) mit größer werdenden Aneurysmahalsdurchmessern. Auch hier ist an der Regressionslinie (Strichzweipunktlinie) zu erkennen, dass mit zunehmenden Durchmessern die Abweichung größer wird. Dieser Effekt (Nullstellendurchgang) liegt bei 2,8 mm. Mit den Intervallgrenzen der Regressionsgeraden (dünne Linie ober- und unterhalb) beginnt dieser Bereich jedoch praktisch erst ab Aneurysmagrößen $> 4,0$ mm.

Abbildung 12: Vergleich der Aneurysmahalsdurchmesser Übereinstimmung



Das Bland-Altman Diagramm (Abbildung 12) zeigt die Übereinstimmungsgrenzen für CT-DSA Aneurysmahalsdurchmesser von -1,0 mm und 1,1 mm. Der systematische Messfehler liegt in diesem Fall nahe bei null (0,02 mm). Die beiden dünnen schwarzen Linien stellen das CI der Regressionslinie dar. Sie zeigen, dass der Vertrauensbereich für die Regressionslinie der Halsdurchmesser zwischen 1,8 und 4,0 mm am höchsten (engsten) ist. Ab Halsdurchmessern < 1,8 mm und > 4,0 mm nimmt der Vertrauensbereich für den linearen Zusammenhang ab.

Am Übereinstimmungsbereich erkennt man, dass die CT-DSA Messwerte D_H um bis zu 1,1 mm unter bzw. bis zu 1,1 mm über den DSA Werten liegen können.

Tabelle 8: Vergleich der Übereinstimmungsbereiche für Fundus- und Halsmessungen.

	1,96 SD	-1,96 SD	Absolutbereich	Delta	Relativ
D_K	2,0	1,6	3,6		
D_H	1,1	1,1	2,2	1,0	31,3%

D_K , Aneurysmafundusdurchmesser; D_H , Aneurysmahalsdurchmesser;
SD, Standardabweichung

Tabelle 8 stellt die Übereinstimmungsbereiche für Fundus- und Halsmessungen gegenüber und zeigt die Differenz zwischen diesen. Auffällig ist, dass bei tendenziell kleineren Halsabmessungen der Übereinstimmungsbereich der CT-DSA um ca. 30% enger ist als bei den größeren Fundusabmessungen (Vgl. Abbildung 14).

Vergleich der Hals-Fundus-Verhältnis Übereinstimmung

Der Vergleich der Fundus/Hals-Ratio (D_K/D_H) Übereinstimmung in Abbildung 13 zeigt, dass diese mit 0,04 nicht wesentlich ($P = 0,129$) von den DSA ermittelten Verhältnissen abweichen. Gerundet ergibt sich der Wert 0,0 mm. Der 95% Vertrauensbereich für die durchschnittliche Abweichung bei der Ermittlung von D_K/D_H liegt gerundet zwischen -0,2 und 0,1 (-0,16 bis 0,08). Hierbei liegen sechs von 74 der ermittelten CT-DSA Verhältnisse (8%) außerhalb des Übereinstimmungsbereichs.

Am Übereinstimmungsbereich erkennt man, dass die CT-DSA D_K/D_H Ergebnisse um bis zu 1,0 (0,96) unter bzw. bis zu 1,0 (1,04) über den DSA Werten liegen können.

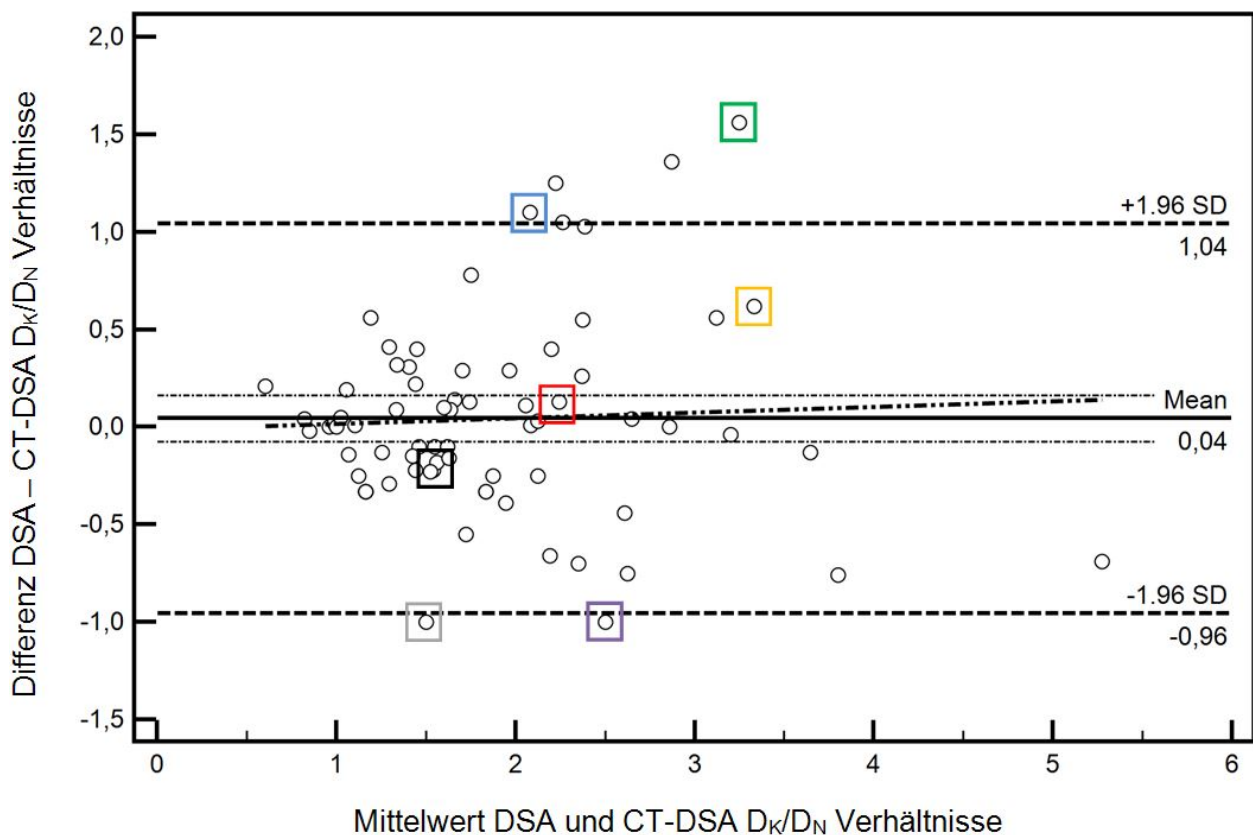
Das durchschnittliche DSA Fundus/Hals-Ratio lag bei (DSA) $1,90 \pm 0,87$ [SD], und das durchschnittliche CT-DSA Fundus/Hals-Ratio bei $1,86 \pm 0,85$ [SD]. Im Durchschnitt lagen die CT-DSA ermittelten Fundus/Hals-Verhältnisse mit 0,03 (1,6%) unter denen der DSA ($P = 0,5744$).

Auch bei der Bestimmung des Fundus/Hals-Ratio waren sechs Werte auffällig. Sie lagen außerhalb des Übereinstimmungsbereichs. Vier dieser Werte stammen aus der Gruppe

manuell ermittelter DSA Werte (Vgl. Kapitel 2.3.). Mit anderen Worten, lässt man die vier manuellen Werte außer Betracht, lägen zwei (2,7%) der Verhältnisse außerhalb der Übereinstimmungsgrenzen. Diese würden dann die obere Übereinstimmungsgrenze überschreiten (Abbildung 13, blaue und grüne Box).

Eine erneute Ermittlung, ohne die sechs manuellen DSA Werte, ergibt für die Mittelwerte der Fundus/Hals-Verhältnisse $1,8 \pm 0,78$ [SD] und $1,8 \pm 0,85$ [SD] für DSA und CT-DSA.

Abbildung 13: Vergleich der Fundus/Hals-Ratio Übereinstimmung



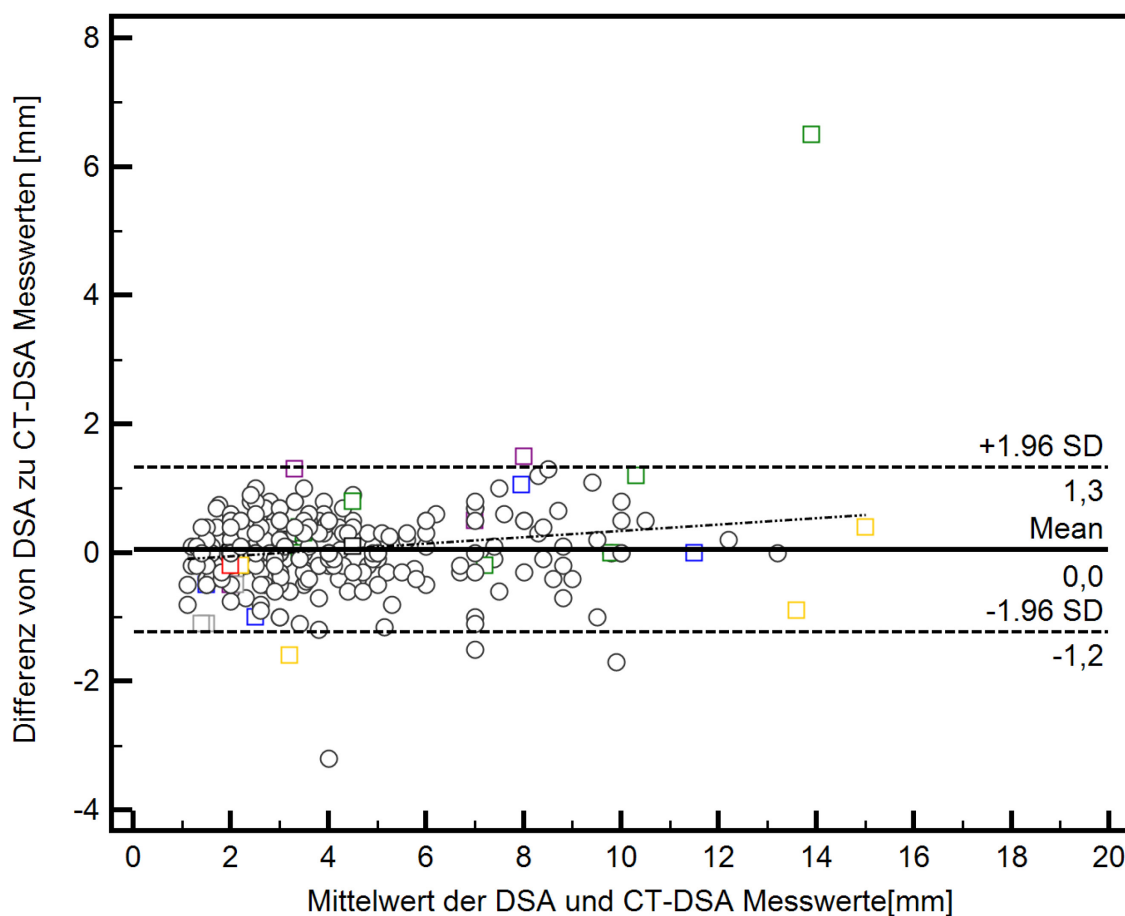
Das Bland-Altman Diagramm (Abbildung 13) zeigt die Übereinstimmungsgrenzen für CT-DSA Fundus/Hals-Verhältnisse von $-1,0$ und $1,0$. Der systematische Messfehler liegt in diesem Fall nahe bei null ($0,02$ mm).

Die Strichzweipunktlinie für die Regression der Differenzen lässt eine flache Steigung erkennen, die noch innerhalb des CI für die $0,04$ systematische Abweichung liegt. Die Regressionslinie beginnt beim kleinsten Verhältnis von ca. $0,5$. Hier ergibt die CT-DSA noch Verhältnisse, die gut mit der DSA übereinstimmen. Sie bewegt sich beim größten Verhältnis von ca. $5,2$ hin zu einem Überschätzen um $0,1$.

Vergleich aller Messungen auf Übereinstimmung

Abbildung 14 vereint alle Messwerte der Messreihe. Die 302 DSA Einzelmesswerte erstrecken sich von 1,1 bis 15,0 mm. Die Mittelwerte aller Messungen lagen bei $4,0 \text{ mm} \pm 2,6 \text{ [SD]}$ und $4,0 \text{ mm} \pm 12,5 \text{ [SD]}$ für jeweils DSA und CT-DSA. Die Differenz betrug $-0,04 \text{ mm}$ für die CT-DSA Werte ($P = 0,2598$). Die Mittelwerte liegen auf vergleichbarem Niveau ($P = 0,2598$). Die Mittelwerte für Trägergefäßdurchmesser und Aneurysmafundushöhe betrugen $2,2 \text{ mm} \pm 0,74 \text{ [SD]}$ sowie $6,1 \text{ mm} \pm 2,87 \text{ [SD]}$.

Abbildung 14: 604 DSA und CT-DSA Messwerte aus 302 Paarvergleichen



Der Vergleich der Übereinstimmung aller 302 Messwerte in Abbildung 14 zeigt, dass diese sich nicht von den mit der DSA ermittelten Werten unterscheiden (95% CI $-0,03155$ bis $0,1164$, $P = 0,2598$). Es gibt keine Abweichung. Der 95% Vertrauensbereich für die durchschnittliche Abweichung bei der Ermittlung von Messwerten von 1,0 bis 15,0 mm liegt zwischen $-1,2$ und $1,3 \text{ mm}$. Hierbei liegen sechs von 302 der ermittelten CT-DSA Werte (2%) außerhalb des Übereinstimmungsbereichs.

Drei CT-DSA Messwerte, für ein 4,0, ein 7,0 und ein 9,9 mm Aneurysma werden um je 2,6, 1,6 und 1,8 mm unterschätzt. Die anderen drei Werte außerhalb des Übereinstimmungsbereichs sind der Gruppe der manuellen DSA Daten zuzuordnen (gelbe, grüne, violette Boxen). Hier fällt besonders das große 13,9 mm Aneurysma auf, welches mit 6,5 mm überschätzt wird. Die Strichzweipunktlinie für die Regression der Differenzen aller Messwerte zeigt das gleiche Verhalten wie bisher für die Werte von D_K und D_H . Hier liegt der Nulldurchgang im Bereich zwischen 3,0 und 5,0 mm. Das bedeutet Messungen unter 3,0 mm werden tendenziell unterschätzt und Messungen über 5,0 mm eher überschätzt.

3.1.1 Vergleich der Bildqualität

In Summe war die Knochensubtraktionsqualität der CT-DSA Methode gut bis exzellent. Die Anzahl an Datensätzen mit guter und exzellenter Bildqualität, und Subtraktionsergebnissen, lag bei 92% (Abbildung 15). Neun der insgesamt 116 Datensätze wurden als „moderat“ und zwei „schwach“ bezeichnet.

Abbildung 15: Bildqualitätsverteilung der CT-DSA

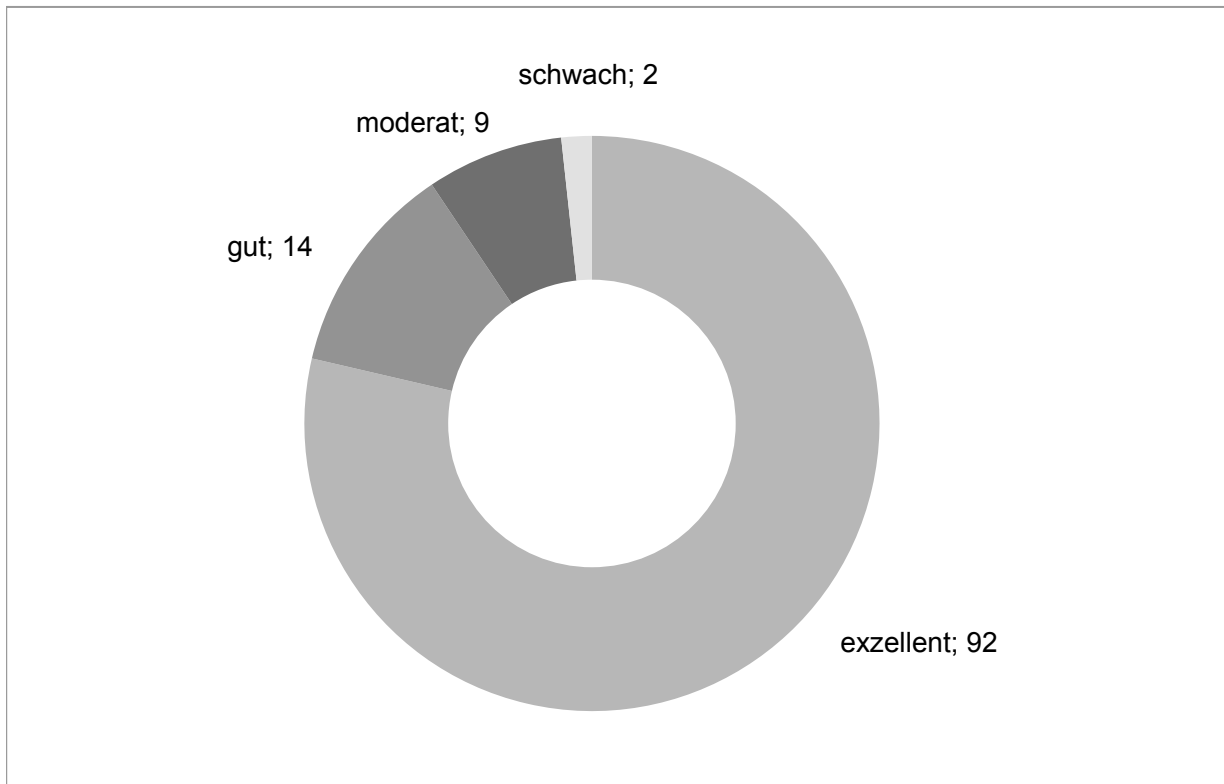


Abbildung 15 stellt die CT-DSA Bildqualitätskategorien mit zugehöriger Fallzahl dar. Fünfzehn (23%) von 74 Aneurysmen waren nahe an knöchernen Strukturen gelegen oder davon eingeschlossen, wie in Abbildung 3 (ohne CT-DSA) und Abbildung 8 (mit CT-DSA) beispielhaft dargestellt. Es waren Bewegungsartefakte beobachtbar, die durch nicht ansprechbare/kooperative Patienten verursacht wurden. In diesen Fällen hatten diese z.B. ihren Kopf während oder zwischen den beiden CT-Untersuchungen (Nativ-CT und CT-DSA) oder während der diagnostischen DSA Prozedur, nicht ruhig halten können.

Tabelle 9: Einfluss der Patientenbewegung auf das Ergebnis der Aneurysmadetektion

Methode	Intubation	Bewegungsartefakte			Aneurysma Detektion	
		Mild	Moderat	Schwer	FN	FP
DSA	1	15	6	7	0	0
CT	0	1	1	0	0	0

FN, Falsch-Negativ-Wert; FP, Falsch-Positiv-Wert

Tabelle 9 zeigt die DSA und CT-DSA Fälle, bei denen Bewegungsartefakte beobachtbar waren und welche Auswirkung diese auf die Detektion hatten. Bei der CT-DSA wurden zwei Fälle mit Bewegungsartefakten beobachtet (1,7%) wobei die DSA Bewegungsartefakte in 28 Datensätzen zeigte (23,9%) zeigte. Somit zeigt die DSA signifikant mehr Bewegungsartefakte als die CT-DSA ($P < 0,001$).

3.5.3 Untersucher und Aneurysma-Konfiguration

Die Interobserver-Variabilität für die Identifikation zerebraler Aneurysmen war substantiell mit einem Kappa-Wert von $\kappa = 0,950$ (95% CI: 0,894, 1,000).

Die Übereinstimmung per Patient war ebenso hoch und lag bei einem Kappa von $\kappa = 0,965$ (95% CI: 0,916, 1,000).

Beim Vergleich der Aneurysma-Konfiguration durch die beiden Befunder, ergab sich ebenfalls eine sehr hohe Übereinstimmung mit einem Kappa von $\kappa = 0,969$ (95% CI: 0,941, 0,996, $P < 0,001$).

Der wiederholte Vergleich mehrerer, randomisierter Datensätze (in Summe 15), durch den gleichen Beobachter, der sogenannten Intraobserver-Variabilität, zeigte sich ebenfalls eine sehr hohe Übereinstimmung bei der Detektion. Derselbe Befunder hat in allen Fällen seine ersten CT-DSA Ergebnisse beim zweiten, zeitversetzten und randomisierten CT-DSA Durchlauf bestätigt ($\kappa = 1,000$; CI: 1,000, 1,000, $P < 0,001$).

3.5.4 Röntgendosis

Der Vergleich der eingesetzten Röntgendosis zeigt deutliche Unterschiede zwischen der diagnostischen DSA und der CT-DSA Methode. Die durchschnittliche Röntgendosis für die CT-DSA lag bei einem DLP von $564,7 \pm 201,4 \text{ mGy} \times \text{cm}$. Hingegen wies die durchschnittliche DSA Dosis ein DLP von $1.608,9 \pm 1.299,6 \text{ mGy} \times \text{cm}$ auf. Damit ist die CT-DSA mit einer Reduktion von 65% deutlich dosiseffizienter ($P < 0,001$, zweiseitiger t-Test). Zudem ist die Schwankungsbreite [SD] der CT-DSA Röntgendosis um mehr als sechsmal geringer.

Die effektive Patientendosis für die CT-DSA lag zwischen 0,8 und 3,6 mSv, mit einer durchschnittlichen Patientendosis von $1,3 \text{ mSv} \pm 0,3 \text{ [SD]}$. Die durchschnittliche Effektivdosis der diagnostischen DSA hingegen lag bei $3,7 \text{ mSv} \pm 2,98 \text{ [SD]}$ und reichte von 0,37 mSv bis 17,3 mSv.

3.5.5 Bildinterpretationszeiten

Die Analyse der Zeit vom Laden des Falles in den Arbeitsspeicher der Workstation bis zum Stellen der Diagnose wird in Tabelle 10 tabellarisch dargestellt.

Tabelle 10: Vergleich der Interpretationszeit (Fall laden bis Diagnosestellung)

	CT-DSA		DSA		CT-DSA vs. DSA		
	[Min.]	SD	[Min.]	SD	Δt	95% CI	P-Wert
Befunder A	6,2	2,0	7,2	3,2	–1,00	–1,59 bis –0,41	0,0007
Befunder B	4,7	2,7	4,8	2,5	–0,11	–0,66 bis 0,44	0,0002
Durchschnitt	5,4	1,9	6,0	2,5	–0,56	–0,98 bis –0,15	< 0,0001

Hinweis: alle Zeitangaben in Minuten; CI, Konfidenzintervall

Tabelle 10 stellt die CT-DSA und DSA Interpretationszeiten für beide Befunder dar. Es sind die Zeiten von Fall laden bis Diagnosestellung angegeben. Im Durchschnitt lagen die CT-DSA Interpretationszeiten bei 5,4 Min. Sie lagen bei knapp einer Minute unter den Zeiten für die Interpretation der DSA Bilder. Befunder A (mit der größeren Erfahrung) nahm sich für die CT-DSA und die DSA Befundung mehr Zeit als Befunder B. Die CT-DSA Befundung war im Durchschnitt um 1 Minute schneller als die der korrespondierenden DSA.

4 Diskussion

Die Studie wurde in Auszügen schon veröffentlicht (Aulbach et al. 2016). Sie belegt die hohe diagnostische Genauigkeit der 16-Kanal-MSCT DSA mit verbesserter Bewegungskorrektur und lokaler Adaption der Knochenmaske für die Detektion und Charakterisierung von zerebralen Aneurysmen bei Patienten mit akuter SAB. Eine sofortige Patientenauswahl und Planung einer jeweils passenden Therapie waren somit gewährleistet. Dies gilt ebenso für komplexe und kleine ($< 3,0$ mm) sowie für schädelbasennahe Aneurysmen. Aus diesem Grund und mit Blick auf die deutlich geringere Röntgenstrahlenexposition kann die nicht invasive CT-DSA die invasive diagnostische DSA in Patienten mit akuter SAB ersetzen. Die Studie zeigt, dass bereits die weitverbreitete 16-Kanal-MSCT Technologie im Zusammenspiel mit der passenden Nachverarbeitungssoftware eine robuste und genaue Methode darstellt. Im Folgenden sollen die 5 Hypothesen (Vgl. Kapitel 1.9) in chronologischer Reihenfolge diskutiert werden.

4.1 CT-DSA Genauigkeit für den Aneurysmanachweis

Die klassische CTA verfügt bereits über eine hohe Sensitivität und Spezifität für die Detektion intrakranieller Aneurysmen (McKinney et al. 2008; Romijn et al. 2008; Li et al. 2009a; Zhang et al. 2010a; Zhang et al. 2010b; Lu et al. 2012; Chen et al. 2013), jedoch können knöcherne Strukturen angrenzende Aneurysmen verdecken (Brinjikji et al. 2009a; Donmez et al. 2011). Die CT-DSA (Lell et al. 2006a; Lell et al. 2009) wurde mit dem Ziel entwickelt, diese Limitierung zu überwinden. Eine erste Machbarkeitsstudie (Lell et al. 2009) sowie eine Studie mit 100 Patienten (Morhard et al. 2008) zeigen die Verbesserungen, die mit der Knochensubtraktion erreichbar sind. Diese umfassen im Besonderen die Detektion von Gefäßpathologien nahe an knöchernen Strukturen. Jedoch wurde bei diesen CT-DSA Studien nicht die minimal invasive DSA - als Referenz-Standard - für die Bestimmung der diagnostischen Genauigkeit unter klinischen Bedingungen zu Grunde gelegt. Erst in einer kürzlich veröffentlichten 320-Kanal-MSCT DSA Studie wurde die diagnostische Genauigkeit der konventionellen CTA mit der CT-DSA verglichen (Chen et al. 2013). Hierbei lag die Sensitivität der Aneurysmadetektion für nicht-knochensubtrahierte CTA bei 96,7% und für die CT-DSA bei 99,2%. Die Spezifität für beide Verfahren lag jeweils bei 100%.

Die erarbeiteten Ergebnisse der vorliegenden Studie stimmen gut überein mit denen aus anderen Studien (Zhang et al. 2010a; Zhang et al. 2010b; Menke et al. 2011; Lu et al. 2012) sowie einer Metaanalyse, mit 16-Kanal-MSCT. Diese umfasst 12 Studien (Menke et al. 2011). Die Sensitivitäten und Spezifitäten für die Detektion von kleinen Aneurysmen ($< 3,0$ mm) waren jedoch geringer als in der vorliegenden Population.

Die Resultate stimmen ebenfalls gut mit den Ergebnissen aus acht zusammengefassten 64-Kanal-MSCT DSA Studien überein (Menke et al. 2011). Vergleichbare Ergebnisse sind in einer 64-Kanal-MSCT DSA Studie mit 89 Patienten zu finden (Li et al. 2009b).

Die Studienergebnisse sind auch gut vergleichbar mit einer weiteren Studie, welche modernste 320-Kanal-MSCT Technik einsetzt (Chen et al. 2013). Damit zeigt sich, dass aus technologischer Sicht kein modernes MSCT erforderlich ist, um bei Patienten mit akuter SAB schnell und zuverlässig zu einer Therapieentscheidung zu kommen. Zwei Tatsachen helfen der hier getesteten Methode zu breiter klinischer Anwendung. Zum einen die Tatsache, dass mit einem 16-Kanal-MSCT bereits sehr zuverlässig gearbeitet werden kann und zum anderen die relativ hohe Verbreitung von 16-Kanal-MSCT in der Welt (Zhang et al. 2010a; Zhang et al. 2010b; Menke et al. 2011; Lu et al. 2012; Aulbach et al. 2016).

Die Ergebnisse der Studie machen die CT-DSA zu einem robusten Test für den Ausschluss zerebraler Aneurysmen als Blutungsursache. Da die Rupturwahrscheinlichkeit mit der Größe des Aneurysmafundus zunimmt, haben potentiell übersehene kleine Aneurysmen ein geringes Blutungsrisiko (Bederson et al. 2000). Daher stellt der NPV von 98% einen für den klinischen Alltag sehr guten Wert dar.

Die Studienergebnisse sprechen dafür, dass die CT-DSA (McKinney et al. 2008; Aulbach et al. 2016) und die DSA (Rinkel et al. 1993; van Rooij et al. 2008) selten kleine Aneurysmen übersehen. Die DSA findet bei 15–20% der SAB Patienten kein Aneurysma (Rinkel et al. 1993). Eine chirurgische Studie zeigte, dass die DSA 27 von 94 Aneurysmen übersehen hatte. Sechszwanzig der übersehenen Aneurysmen (96%) waren kleiner 3,0 mm. Zusätzlich wurden 2 falsch-positive Aneurysmen detektiert (van Rooij et al. 2008).

Im Fall des vorliegenden falsch-negativen DSA Befundes war die diagnostische Aussagekraft limitiert aufgrund komplexer Gefäßanatomie und unzureichender DSA Projektionen aufgrund von Patientenbewegungen (Bewegungsartefakte). Eine Studie mit 50 Patienten belegt dieses Problem ebenfalls (Agid et al. 2010) auch wenn das Risiko hierfür gering ist. Hier wurden bei der initialen Diagnose zwei diffus wirkende, schemenhaft erkennbare Aneurysmen einmal mit der DSA- und im anderen Fall mit der CT-DSA übersehen. Eine weitere Schwierigkeit der DSA besteht in ACI Anomalien, wie z.B. bei erheblich elongierten Gefäßen oder ektatischen Angiopathie (Dion et al. 1987; Fox et al. 2008).

4.1.1 Besonderheiten der CT-DSA Anwendung

Die falsch-positiven Beobachtungen in den 16- und 64-Kanal-MSCT Studien (McKinney et al. 2008) lassen sich im Wesentlichen auf die Überlagerung durch venöse Gefäßstrukturen zurückführen. Die venöse Überlagerung, die vereinzelt auch bei Patienten dieser Studie zu beobachten war, wird besonders bei der Überlagerung der MCA als potentielle Fehlerquelle beschrieben (Agid et al. 2006; Yoon et al. 2007). Die relativ langsame Scangeschwindigkeit in Patientenlängsrichtung (z-Achse) erschwert die punktgenaue, arterielle CT angiographische Darstellung. Somit ist bei der Methode genau auf die korrekte Kontrastmittel-Administration zu achten. Jedoch ist die Stärke der venösen Kontrastmittelüberlagerung nicht von wesentlichem Einfluss auf die Aneurysmadetektion mit Ausnahme von extensiver Überlagerung im Bereich des Sinus cavernosus (Lell et al. 2006b). Im Gegensatz dazu lassen sich - bei konsequentem Einsatz der technischen Methode des Bolus-Triggerings - bereits mit einem 16-Kanal-MSCT System, arterielle von venösen Strukturen anhand der Röntgenabsorptionswerte differenzieren.

4.1.2 Besonderheit der CT-DSA Prototypen Software

Die ersten CT-DSA Algorithmen wiesen noch keine Bewegungskorrektur und lokale Adaption der 3D dilatierten Knochenmaske, an der Gefäß/Knochen-Grenze, auf (Venema et al. 2001). Im den Jahren 2006 und 2007 wurden verbesserte Algorithmen entwickelt. Diese wiesen eine lokale Adaption (Verfeinerung) der dilatierten Knochenmaske an der Gefäß/Knochen-Grenze auf. Somit konnten artifizielle Stenosen vermieden werden (Tomandl et al. 2006; Gratama van Andel et al. 2007; Lell et al. 2007). Mit andern Worten, es wurden keine Bereiche eines Aneurysmas, welche nahe am Knochen liegen abgeschnitten. Gleiches gilt für die potentiell angeschnittenen Teilbereiche der infraclinoidalen Gefäße, oder deren transossären Verlauf (entlang des Keilbeins). Die 3D Dilatation der Knochenmaske kann bis zu 8 Voxel in der Schicht (x-y Ebene) und 2 Voxel zwischen den Schichten (in z-Richtung) umfassen (van Straten et al. 2004). Sie dient der Kompensation (Subtraktion) von Strahlaufhärtingsartefakten, die sich am Knochensaum bilden. In der MIP-Darstellung war somit ein freier Blick auf den vollständig erhaltenen intra-ossealen Bereich der ACI sowie den Ursprung der A. ophthalmica gewährleistet. Zudem war durch die verfeinerte CT-DSA Methode das Hirngewebe im CT-DSA MPR-Datensatz erhalten geblieben. Im Falle von Patientenbewegungen, die Artefakte bei der Knochensubtraktion hervorrufen konnten, verhinderte die MPR-Beurteilung Falschinterpretationen durch ihre klare Darstellung des Versatzes der jeweiligen angrenzenden Sektion. Somit waren Beurteilungen von Gefäßen oder Aneurysmen, nahe am Knochen, sogar bei Bewegungsartefakten, noch gut möglich,

wie auch eine Studie mit 29 Patienten und 13 knochen nahen Aneurysmen zeigt (Tomandl et al. 2006).

Eine kürzlich veröffentlichte Studie mit neuestem 320-Kanal-MSCT und neuester CT-DSA Software zeigt, dass Algorithmen ohne Bewegungskorrektur Knochenfragmente zurücklassen und Kopfbewegung bei der CT-DSA Untersuchung somit einen negativen Einfluss auf die Analyse der zerebralen Gefäße hat. In der Studie wurden 2 kleine ($< 2,0$ mm) Aneurysmen mit der CT-DSA übersehen (Chen et al. 2013).

Letztlich zeigt die CT-DSA bei akuter SAB die gleiche Genauigkeit für den Nachweis zerebraler Aneurysmen wie die konventionelle DSA. Dies jedoch bei deutlich minimierter Untersuchungszeit und geringem Patientenrisiko.

4.2 CT-DSA Informationen als alleinige Planungsbasis für neurochirurgische oder endovaskuläre Eingriffe

Die am weitesten verbreitete und am besten studierte Größe für die Therapieentscheidung und Prognose der SAB Patienten stellt neben der Lokalisation und Größe das Fundus/Hals-Verhältnis der Aneurysmen dar (Debrun et al. 1998; Kiyosue et al. 2002; Gonzalez et al. 2008; Brinjikji et al. 2009a; Rahman et al. 2010). Voraussetzung hierfür stellt die systematische Erhebung der Aneurysmaabmessungen dar. Bei Voruntersuchungen zum Thema fiel auf, dass es kaum CT-DSA Vergleichsstudien gab, bei denen der Methodenvergleich der kontinuierlichen Variable [mm] anhand der Bland-Altman Methode (Bland und Altman 1999) durchgeführt wurde. Diese Methode gilt als Referenz für den Methodenvergleich. Nur drei Studien führten neben der Detektionsrate den Methodenvergleich basierend auf Millimetermesswerten durch (Takao et al. 2010; Zhang et al. 2010a; Donmez et al. 2011). Erst 2010, während der Studie, wurde eine in-vitro (Takao et al. 2010) und eine in-vivo-Studie (Zhang et al. 2010a) hierzu veröffentlicht. Erst 2011, gegen Ende der Studie, erschien eine vergleichbare 16-Kanal-MSCT Angiografie Studie welche ebenfalls die Bland-Altman Methode anwendete (Donmez et al. 2011). In dieser Studie wurde jedoch keine CT-DSA Methode verwendet und das Studiendesign war retrospektiv.

Die Fundus/Hals-Verhältnisse in vorliegender Studie (Abbildung 13) stimmen mit den DSA ermittelten Verhältnissen sehr gut überein. Die Ergebnisse aus über 302 Messungen für die Übereinstimmung der Aneurysmafundus-, -hals- und Trägergefäßdurchmesser sowie der Fundushöhe zeigen, dass diese sich praktisch nicht von den mit der DSA ermittelten Werten unterscheiden (Vgl. Kapitel 3.5.2).

Überraschend erscheint, dass der Übereinstimmungsbereich für kleine Abmessungen signifikant enger ist als bei größeren (Vgl. Tabelle 8). Dieser Effekt erklärt sich aus der Tatsache, dass kleinere Abmessungen mit großem Zoomfaktor durchgeführt wurden. Größere Werte hingegen verblieben tendenziell in der ursprünglichen Übersichtsdarstellung ohne Zoom. Auffallend war eine stark abweichende Fundusmessung (13,9 im Vergleich zu 7,4 mm) (Abbildung 11). Auch die retrospektive Kontrolle bestätigt die Messwerte für CT-DSA und DSA. Sie zeigt, dass die Trägergefäßmessungen exakt gleich sind, was die These stützt, dass hämodynamische Einflüsse im Aneurysma die Abmessungen beeinflussten. Zwei Studien aus 2012 (Schneiders et al. 2013) und 2016 (Lv et al. 2016), die die hämodynamischen Verhältnisse innerhalb eines rupturierten Aneurysmas untersuchten, geben für diese Messdifferenz eine mögliche Erklärung. Die Studie mit 20 Patienten aus 2012 (Schneiders et al. 2013) kommt zum Ergebnis, dass DSA Diametermessungen von rupturierten Aneurysmen um 8%–31% vom ursprünglichen Durchmesser abweichen können. In 40% der Fälle führte dieser Effekt zur Überschätzung des Fundus/Hals-Verhältnisses. Die Studie aus 2016 (Lv et al. 2016) bestätigt in 85 rupturierten Aneurysmen den Einfluss des intra-aneurysmalen Blutflusses auf die Diametermessungen sowie das Fundus/Hals-Ratio. Die Vermutung legt nahe, dass die CT-DSA in diesem Fall einen Vorteil hat. Möglicherweise ermöglicht ihr kontrolliertes und standardisiertes Kontrastmittelmanagement reproduzierbarere Ergebnisse, die weniger abhängig vom intra-aneurysmalen Blutfluss sind. Um diese Hypothese zu testen wäre eine dedizierte Studie erforderlich, die maßgeblich große Aneurysmen dahingehend untersucht.

Die 3D-DSA gilt aufgrund ihrer hohen räumlichen Auflösung gegenüber der CT-DSA als überlegen. Jedoch ist auch sie nicht frei von Messfehlern. Eine 2009 publizierte Studie mit 180 Patienten zeigte signifikant unterschätzte 3D-DSA Fundus/Hals-Verhältnisse im Vergleich zu der konventionellen DSA (Brinjikji et al. 2009b). Zudem wurden 15% der Aneurysmen fälschlich als „breitbasig“ definiert. Auch die CT-DSA Ergebnisse stehen im Verdacht die Fundus/Hals-Verhältnisse zu überschätzen. Eine vergleichbare 16-Kanal-MSCT Studie mit 85 Patienten aus 2007 berichtet von statistisch nicht signifikanten 11% größeren Fundus/Hals-Verhältnissen (Yoon et al. 2007). Diese Überschätzung kann bei Aneurysmen zu veränderten Therapieentscheidungen führen (Yoon et al. 2007). In der Studie wurde nicht erwähnt, unter welcher Bildvergrößerung (Zoom) die Halsabmessungen ermittelt wurden. Weithalsige Aneurysmen erfordern eine besondere, aufwändigere ballon- oder stentgestützte endovaskuläre Behandlung (Brinjikji et al. 2009a) und daher erfordert die Halsbefundung besonderes Augenmerk.

Trotz vieler Vorteile der DSA ermöglicht die DSA Technologie nicht die gleiche Fähigkeit für Millimetermessungen wie die früheren analogen Techniken (Fox et al. 2009). Die DSA C-Bögen, mit beweglichen Bildverstärkern, reduzieren den Abstand zur Röntgenquelle und

erhöhen somit die Vergrößerung. Die variablen Bildverstärkerpositionen sowie die Patiententischverstellung verringern die Millimetergenauigkeit der DSA durch variable Projektionen und die verschiedenen Positionen (Forbes et al. 1996; Fox et al. 2009; Ouadah et al. 2016). Es kann u.a. vorkommen, dass DSA Millimeter Kalibrationsdaten nicht mit den anderen DSA Daten an die Workstation übermittelt werden, was wir in vorliegender Studie ebenfalls in 6 Fällen beobachteten. Die CT-Technologie verfügt hingegen über automatische iso-zentrische Kalibration, die eine genaue Millimeterangabe in jeder aufgenommenen Schicht erlauben (Bartlett et al. 2006).

Es ist davon auszugehen, dass verschiedene Einflussfaktoren eine Auswirkung auf die Messgenauigkeit haben. Der Einfluss der Aufnahme-Technologie sowie unterschiedliche Fensterwerte gelten als erwiesen (Brinjikji et al. 2009b; Bamba et al. 2013). Die CT-Fensterwerte wurden in vorliegender Studie auch manuell auf eine Breite von 800 HU bei einer Mittellage von 200 HU angepasst, da die voreingestellten Werte keine zufriedenstellenden Ergebnisse lieferten (Abbildung 10). Zudem scheint der Zoomfaktor der Bilddarstellung einen Einfluss auf die Genauigkeit zu haben (Yamaguchi et al. 2011; Tessler et al. 2012). In der vorliegenden Studie wurden kleine CT-DSA Diameter (besonders der Hals) mit großer Vergrößerung (bildfüllend) evaluiert. Zudem wurde der CT-DSA Datensatz solange im Raum gedreht bis die MPR-Projektion mit der maximalen Distanz gefunden war. Möglicherweise ist dies, neben dem verbesserten CT-DSA Algorithmus ein Grund für die hohe Genauigkeit der Millimetermessungen und der daraus resultierenden, genauen Fundus/Hals-Verhältnisse. Es wäre jedoch von Interesse in einer Studie den Effekt von verschiedenen Bildvergrößerungen (Zoomstufen) auf die diagnostische Genauigkeit der Millimetermessungen zu evaluieren. Somit kann zusammengefasst werden, dass die CT-DSA mit dem verbesserten DSA Algorithmus bei ausreichender Vergrößerung, angepasster Fensterung und 3D-Manipulation im Raum die Dimensionen zerebraler Aneurysmen mit gleicher Genauigkeit wie die konventionelle DSA ermittelt und somit in der Therapieplanung gleichwertig ist.

4.3 Robustheit und Reproduzierbarkeit

Beim Studium der Literatur zur Diagnose und Interpretation von diagnostischen Verfahren gilt die Aufmerksamkeit häufig den klassischen Werten wie Sensitivität, Spezifität und den Vorhersagewerten (Westerlaan et al. 2007; Yoon et al. 2007; McKinney et al. 2008; Romijn et al. 2008; Li et al. 2009b; Zhang et al. 2010a; Donmez et al. 2011; Menke et al. 2011; Lu et al. 2012; Chen et al. 2013). Diese Werte definieren die Gültigkeit oder Richtigkeit eines diagnostischen Verfahrens. Kommen verschiedene Untersucher nicht zu einer Übereinstimmung bei der Interpretation, ist das Verfahren nur von geringer Nützlichkeit (Viera und Garrett 2005). Selbst bei ein und demselben Untersucher kann das Ergebnis variieren. In der Mehrzahl der bekannten Studien zur diagnostischen Genauigkeit zur CT-DSA bei SAB wurde die Inter-Observer Übereinstimmung nicht ermittelt (Westerlaan et al. 2007; Li et al. 2009b; Zhang et al. 2010a; Zhang et al. 2010b; Menke et al. 2011; Chen et al. 2013). Noch weniger Studien ermitteln die Intra-Observer Übereinstimmung. Nur eine CT-DSA Studie mit 100 Patienten von 2012 liefert hierzu Ergebnisse (Lu et al. 2012). Die Übereinstimmung der beiden Neuroradiologen, die Interobserver-Variabilität in vorliegender Studie lag in Summe geringfügig höher als in bisher veröffentlichten Studien (Yoon et al. 2007; McKinney et al. 2008; Romijn et al. 2008; Donmez et al. 2011; Lu et al. 2012). Die Intraobserver-Variabilität war exzellent und ähnlich wie in einer anderen Studie (Lu et al. 2012). Für die Aneurysma Identifikation und Konfiguration war die Übereinstimmung zwischen den beiden Neuroradiologen ebenfalls exzellent.

Die Ergebnisse zur Interobserver-Variabilität stimmen überein mit den Ergebnissen anderer Forschungsgruppen (Yoon et al. 2007; McKinney et al. 2008). Sie stimmen ebenfalls überein mit den Ergebnissen einer jungen Studie aus dem Jahr 2013, bei der 320-Kanal-MSCT angiografische Daten mit intraoperativen Ergebnissen verglichen wurde (Hayashida et al. 2013). Dies demonstriert auf beeindruckende Weise, wie robust die Methode der CT-DSA bei intrakraniellen Aneurysmen bereits mit der weitverbreiteten 16-Kanal-MSCT ist (Ahadome 2011; Goatman 2014).

Lageabhängigkeit der Ergebnisse (knochennah)

In vorliegender Studie konnten 15 (20%) infraclinoidale Aneurysmen zuverlässig detektiert und charakterisiert werden. Dieses Ergebnis wird auf den verbesserten CT-DSA Algorithmus mit seiner lokalen Adaption der 3D dilatierten Knochenmaske zurückgeführt. Er identifiziert Bereiche, in denen zerebrale Gefäße am Schädelknochen anliegen oder davon eingeschlossen sind. In diesen Bereichen soll das Gefäß vollumfänglich erhalten bleiben und nicht von einer 3D dilatierten Maske kompromittiert werden (Imakita et al. 1998; Sakamoto et

al. 2006; Gratama van Andel et al. 2007). Daher wird im verbesserten Algorithmus die Knochenmaske bei Gefäßkontakt nicht 3D dilatiert.

Abhängigkeit der Ergebnisse von Patientenbewegung

Die Bewegungsartefakte in der CT-DSA hatten keine Auswirkung auf die diagnostische Aussagekraft oder Therapieentscheidung und traten seltener auf als in der DSA. Demnach stellt die CT-DSA mit dem verbesserten Algorithmus und der Bewegungskorrektur eine robuste Methode dar. Sie bietet eine ebenso hohe Aussagekraft bei Patientenbewegung wie die DSA. In ähnlichen Studien ohne Bewegungskorrektur wurde erheblicher Aufwand investiert, die Kopfbewegung zu unterbinden (McKinney et al. 2008). Es wurden u.a. Vakuum-Kopfschalen entwickelt, die vor der Untersuchung evakuiert werden mussten (Jayakrishnan et al. 2003) oder es wurden Kinn-Bänder angelegt, um die Mandibularbewegung zu minimieren (Sarıkaya et al. 2007). Weiterhin wurden in letzter Studie 2 Patienten mit zu komplexer Kopfbewegung aus der Population ausgeschlossen. In einer frühen Studie mit 94 Patienten wurden die Köpfe sogar in Sterotaxierahmen eingespannt (Görzer et al. 1994). In der vorliegenden Studie wurden keine Patienten wegen komplexer oder andersartiger Kopfbewegung ausgeschlossen bzw. besonders fixiert.

Einfluss der Befundungserfahrung

Die vorliegende Studie zeigt eine hohe Detektionsrate auch für kleine zerebrale und schädelbasisnahe Aneurysmen. Jedoch zeigt sich, dass auch die Erfahrung der Befunder das Ergebnis beeinflusst. Beide Befunder übersahen das kleine CT-DSA Aneurysma direkt zu Beginn der Studie, nach Einführung des neuen CT-DSA Protokolls. In der korrelierenden DSA hingegen detektierte nur der erfahrenere Befunder das Aneurysma. Kürzlich zeigten Studien wie die Sensitivität für die Detektion von zerebralen Aneurysmen um 6% (von 88% auf 94%) gesteigert werden konnte nach nur einem Jahr der Erfahrung im Befunden von zerebralen Gefäßstrukturen (Cloft und Kallmes 2003). Im ersten Jahr des unerfahrenen Befunders wurden noch 9 (12%) Aneurysmen aus 75 übersehen. Im zweiten Jahr waren es beim selben Befunder nur noch 4 (6%) aus 69 Aneurysmen, die übersehen wurden. Weitere Studien verglichen die Sensitivität und Spezifität der CTA für zerebrale Aneurysmen jeweils unabhängig für Neuroradiologen und andere Befunder (u. a. Radiologen). Es konnte gezeigt werden, dass die neuroradiologischen Befunder durchgehend mehr Aneurysmen detektierten als andere Befunder (Pedersen et al. 2001; White et al. 2003), auch wenn die Unterschiede keine statistische Relevanz erreichten.

Eventuell lässt sich diese Tatsache damit erklären, dass Neuroradiologen einen höheren Grad an Spezialisierung und Training für zerebrale Pathologien im Laufe ihres Berufes erwerben und somit unbewusste Stärken aufbauen, die ihnen in besonders stressigen oder schwierigen Situationen (Bereitschaft, Akutsituation oder Hintergrunddienst) eine höhere Zielsicherheit verleihen. In der vorliegenden Studie konnte in etwa die gleiche Beobachtung gemacht werden, wenngleich in kleinerem Umfang. Das auf den CT-DSA Daten übersehene Aneurysma (Abbildung 7) stammte aus der frühen Phase der Studie, von Patient Nummer 3 von 116. Das auf den DSA Daten übersehene Aneurysma (Abbildung 6) stammte von Patient Nummer 50.

Frühere Interobserver-Variabilität Studien für Detektion und Morphologie zerebraler Aneurysmen, basierend auf 1- (White et al. 2001), 4- (Dammert et al. 2004) und 64-Kanal-MSCT (Lubicz et al. 2007), zeigen Kappawerte für die Detektion von 0,601, 0,730, und 0,732. Der Wert für die Übereinstimmung der Detektion in der vorliegenden Studie liegt bei 0,969 und damit signifikant über den berichteten Werten. Eine Erklärung hierfür kann vielleicht in der großen Erfahrung der Befunder und dem Einsatz des verbesserten CT-DSA Algorithmus (Bewegungskorrektur und lokale Adaption der 3D dilatierten Knochenmaske bei Gefäßkontakt) liegen.

Die schnelle Auswertung der CT-DSA Daten in durchschnittlich 5,4 Minuten ist knapp doppelt so schnell als bei anderen Gruppen (Jayakrishnan et al. 2003; Yoon et al. 2009). Die Möglichkeit der knochenfreien, überlagerungsfreien, virtuellen 3D-Darstellung erlaubte die Beurteilung der Lokalisation und Konfiguration ebenso genau wie die DSA. Nützliche chirurgische Informationen, wie die Position des Halses, die anatomische Korrelation zum Trägergefäß oder des Schädels sowie Kalzifizierungen lassen sich mit der CT-DSA darstellen (Pechlivanis et al. 2005).

Die Ergebnisse der Studie sprechen also dafür, dass die CT-DSA den neurochirurgischen Eingriff ohne weitere DSA erlaubt und eine diagnostische DSA vor der endovaskulären Intervention überflüssig macht (Hypothese 3 und 4). Diese Auffassung teilen auch andere Forschungsgruppen (Velthuis et al. 1999; Villablanca et al. 2005; Westerlaan et al. 2007; Agid et al. 2008).

4.4 Verminderung der Strahlenbelastung für Patient und Operateur

Ionisierende Röntgenstrahlung ist ein kritischer und wichtiger Faktor in der Diagnose und der Behandlung von zerebrovaskulären Erkrankungen, wie z.B. der SAB (Gelfand und Josephson 2011). Durch den zunehmenden Gebrauch der minimal invasiven, endovaskulären Therapien erhalten Patienten mehr Röntgendosis als bei chirurgischer Therapie. Weiterhin führt die gute Verfügbarkeit, sowie die verbesserte Qualität der MSCT Technologie zu breiterer Anwendung. Beide Modalitäten haben sich für das Management komplexer SAB zu einer Routineanwendung entwickelt. Häufig ist für die Verlaufskontrolle oder sekundäre medizinische Diagnosen, wie Hydrozephalus, Vasospasmus oder Venen Thrombose, eine wiederholte Bildgebung mit ionisierender Röntgenstrahlung erforderlich. So kommt es zu einer Röntgendosisakkumulation. Diese kann bei SAB Patienten unter Umständen sehr hoch werden (Mamourian et al. 2010; Moskowitz et al. 2010). Da die meisten SAB-Patienten zudem auch jüngeren Alters sind (Molyneux et al. 2009) ist das Thema Dosis-Hygiene oder ALARA-Prinzip (englisch, As Low As Reasonably Achievable. Deutsch: So gering wie vernünftigerweise erreichbar) besonders relevant.

4.4.1 CT-DSA Patienten Röntgendosis

Die Röntgendosis in der Studienpopulation lag konsequent unter dem europäischen Referenzwert von 2,4 mSv (Bongartz et al. 2000) für die CT Angiografie des Gehirns. Die durchschnittlichen Dosiswerte für die DSA lagen ebenfalls am unteren Ende von veröffentlichten Werten, die von 3,5 bis 6,5 mSv reichen (Westerlaan et al. 2007). Ein Nachteil der CT-DSA ist die notwendige extra Röntgendosis durch den zweiten Scan zur Erstellung der Knochenmaske für die Subtraktion. Diese extra CT Messung bedeutet eine um 20–25% erhöhte Röntgendosis, im Vergleich zur konventionellen CT Angiografie (Venema et al. 2001; Tomandl et al. 2006). Niedrigdosis CT-Techniken bei der konventionellen Nativ-CT liegen heute im Bereich um die 3,0 mSv. Die in Summe positiven Ergebnisse legen nahe, dass das etwas höhere Dosisinvestment die Nachteile der größeren Röntgenexposition überwiegt. Zudem liegen optimierte CT-DSA Protokolle in einem Dosisbereich, der ähnlich ist wie mit der nativen-CT.

Zusammenfassend kann man festhalten, dass die 16-Kanal-MSCT, bei 65% geringerer Strahlenbelastung für den Patienten, in Bezug auf Detektion, Aneurysmakonfiguration, Abmessung und Fundus/Hals-Ratio, die gleiche diagnostische Aussagekraft hat, wie die DSA.

4.4.2 DSA Operateur Röntgendosis

Unter Zugrundelegung der Grenzwerte nach der Röntgenverordnung (RöV), für beruflich strahlenexponierte Personen der Kategorie A, liegt die maximal zulässige Anzahl von Interventionen in der Größenordnung von 100 bis 1.000 pro Jahr (Müller-Neumann und Siepenkötter 2008). Berücksichtigt man, dass der gleiche Untersucher auch diagnostische Röntgenuntersuchungen durchführt, die zur gesamten beruflichen Exposition beitragen, reduziert sich diese Zahl erheblich (Müller-Neumann und Siepenkötter 2008). Zwar existiert eine Überwachung durch Personendosimeter, jedoch gibt es kaum Informationen zu Teilkörperdosen. Deshalb ist davon auszugehen, dass Grenzwerte viel früher erreicht werden, als sie das Personendosimeter anzeigt (Müller-Neumann und Siepenkötter 2008). Als bedeutsames Röntgenstrahlungsproblem beim Betrieb eines C-Bogens hat sich die sogenannte Unterstrahlung erwiesen. Der Effekt entsteht beim Durchstrahlen des Patientenvolumens und der daraus resultierenden Streustrahlung. Diese durchdringt zu einem beträchtlichen Teil das Körpergewebe des Patienten und trifft dann auf den Untersucher. Selbst Bleiglas-Schutzscheiben werden durch die Streustrahlung teilweise unterstrahlt. Diese Unterstrahlung kann auch dann nicht vermieden werden, wenn die Scheibe hautnah zum Patienten positioniert wird. Somit bietet die Ablösung der diagnostischen DSA eine potentielle Möglichkeit der Strahlenreduktion für das Bedienpersonal bzw. den Operateur.

4.4.3 Dosiseinsparpotential der CT-DSA

Die CT-DSA Dosis für den Untersucher ist quasi nicht existent, weil sich während der Untersuchung (außer bei CT-Interventionen) kein Personal im Scanraum aufhalten darf. Auch hängt die Dosis für den Patienten weit weniger von der Erfahrung des Untersuchers oder der Komplexität des Falles ab, als bei der DSA (Müller-Neumann und Siepenkötter 2008). Eine häufige CT-DSA Frage ist, ob die Knochenmaske nicht aus der standarddosis CT-Voruntersuchung extrahiert werden kann. In der Studie, wie auch bei den anderen Studiengruppen (Venema et al. 2001; Jayakrishnan et al. 2003; Tomandl et al. 2006) wurden bewusst keine Nativ-CT Daten aus der standarddosis CT-Voruntersuchung (Tabelle 2) für die Extraktion der Kontrastmaske benutzt. Die Gründe hierfür liegen bei den verschiedenen Interessen, die mit den beiden Scan-Protokollen verfolgt werden. Das Nativ-CT soll möglichst hohen Weichteilkontrast fördern und das CT-DSA Protokoll eine möglichst hohe räumliche Auflösung zeigen. Generell gilt in der CT, je breiter die Detektorkollimierung (Aufnahme Schichtdicken) und je länger die Aufnahmezeit, desto größer der Weichteilkontrast im CT-Schnittbild; je kleiner die Kollimierung, desto höher die räumliche Auflösung. Kurze Rotationszeiten hingegen unterstützen eine Minimierung der

Bewegungsartefakte, erhöhen aber auch das Quantenrauschen im Bild (Bongartz et al. 2000; Lell et al. 2006b). Mit anderen Worten ist es aus heutiger Sicht noch nicht möglich auf die extra niedrigdosis Nativ-CT-Aufnahme zu verzichten, da diese schnell (Bewegungsartefakte) und mit enger Kollimierung aufgenommen werden muss. Es wird jedoch bereits seit 2008 daran geforscht die Knochenmaske aus der Standarddosis CT-Voruntersuchung zu extrahieren (Lell et al. 2008; Huang et al. 2010).

Weiterhin erfordern die beiden Datensätze für die CT-DSA Methode, neben hoher räumlicher Auflösung und schneller Gantryrotation, identische Scan- und Rekonstruktionsparameter, sowie nicht-gekippte (geneigte) Spiralakquisition. Die Gantrykipfung für den CT-Scan, unter Angulation entlang der Orbitomeatallinie, wird von vielen Anwendern durchgeführt, um die Orbita und somit die hoch strahlensensitive Linse vor der ionisierenden Röntgenstrahlung zu schützen. Daher wurde im Knochen-Subtraktionsprotokoll mit einer engen 0,75 mm Kollimierung und einer relativ hohen Rotationsgeschwindigkeit von 0,5 s gearbeitet. Zudem wurden hier auch breitere Detektor-Kollimationen (1,5 mm) und langsamere Rotationszeiten (1,0 s) für eine verbesserte Grau-Weiß-Differenzierung eingesetzt. Damit waren die Aufnahme-Schichtdicke und der Kippwinkel der Nativ-CT inkompatibel mit denen des CT-DSA Protokolls.

Seit wenigen Jahren ist es technisch möglich eine entlang der Orbitomeatallinie gekippte Spiral-CT Aufnahme durchzuführen. Dies schont die strahlensensitiven Augenlinsen. Jedoch bieten diese Technologie nur wenige Hersteller an. Zudem sind diese Spiraldaten der CT-DSA Software (noch) nicht zuführbar. Es wäre wünschenswert, wenn die Hersteller dies künftig ermöglichen. Damit wäre eine weitere zu untersuchende Verbesserung der CT-DSA möglich, die Linsen bei der CT-DSA aus dem Strahlengang zu halten.

Neue CT-Technologien wie die Dual-Energy (DE) CT, mit Zwei-Röhren MSCT, ermöglichen hingegen mit nur einer einzigen CTA-Aufnahme eine DSA Darstellung (Watanabe et al. 2009; Zhang et al. 2010b). Diese Methode bietet den Vorteil, dass keine separate Knochenmaske aufgenommen werden muss. Sie kann potentiell kalzifizierte Gefäße und Knochen noch besser differenzieren (Watanabe et al. 2009), da jodhaltige Pixel eindeutig identifiziert werden können. Künftige Studien werden zeigen, wie groß der Röntgendosis- und Genauigkeitsvorteil der DE-Methode ist.

4.5 CT-DSA SAB-Patienten-Management

Optimaler Weise erfolgt das Management von SAB-Patienten vor der Therapieentscheidung rein nicht-invasiv, mittels CT-DSA. Die CT-DSA erlaubt wegen ihres hohen negativen

Vorhersagewertes Aneurysmen als Blutungsursache einer spontanen SAB zuverlässig auszuschließen (McKinney et al. 2008; Aulbach et al. 2016). Im Gegensatz zur invasiven, diagnostischen DSA kann die CT-DSA die Zeit bis zur Behandlung deutlich verkürzen, indem sie die relevanten Informationen umgehend und in gleicher diagnostischen Qualität wie die DSA liefert (Lell et al. 2006a; Yoon et al. 2007; McKinney et al. 2008; Morhard et al. 2008; Romijn et al. 2008; Brinjikji et al. 2009a; Lell et al. 2009; Li et al. 2009a; Agid et al. 2010; Donmez et al. 2011). In eindeutigen Fällen zur Indikation des Clipping ist es sogar möglich, komplett auf die diagnostische DSA zu verzichten (Agid et al. 2006; Pozzi-Mucelli et al. 2007; Yoon et al. 2007). Mit der CT-DSA als bildgebender Modalität der Wahl für SAB-Patienten verkürzt sich die Zeit zur optimalen Behandlung und vermeidet das Risiko durch die DSA. In Fällen, in denen die erste CT-DSA die Ursache der SAB nicht zeigt, ist es nicht mehr zwingend notwendig eine DSA durchzuführen. Eine zweite CT-DSA ist ausreichend.

Ein besonders vorteilhaft aufeinander abgestimmter Prozess von der CT-DSA-basierten Planung bis zu einer endovaskulären Therapie, würde wie folgt aussehen: Das CT-DSA Protokoll liefert in weniger als 20 Minuten nach Eintreffen in der Klinik die Blutverteilung (Nativ-CT), gefolgt von der Lokalisation, Konfiguration, den Abmessungen und dem Fundus/Hals-Ratio des Zielaneurysmas. Neurochirurgen und interventionelle Radiologen entscheiden die passende Therapieform. Im Fall des Coilings erlaubt die 3D CT-DSA das Planen der optimalen DSA Arbeitsprojektion. Weiterhin lassen sich anatomische Gegebenheiten, wie ACI Stenosen, Kalzifizierungen oder elongierte Gefäße (Karotissiphon) bei der Katheternavigation berücksichtigen. Zudem stellt die CT-Angiografie thrombosierte Aneurysmaanteile dar, für die die DSA weitgehend blind ist (Bien et al. 1986). Die auf der 3D Workstation ermittelte DSA Arbeitsposition wird automatisch an die DSA-Anlage übermittelt und in die passenden LAO/RAO Projektionen übersetzt. Gleiches gilt für den umgekehrten Arbeitsablauf. Die Bewegung des C-Bogens wird korreliert mit dem CT-DSA 3D-Datensatz auf dem DSA Innenraummonitor dargestellt. Der Operateur erhält so das auf CT-DSA-basierende Vorschaubild und spart sich Fluoroskopiezeit sowie Röntgen- und Kontrastmitteldosis. Dort lässt sich mit einem einzigen „Fahrbefehl“ die Bi-Plan DSA Anlage (C-Bogen) in die Arbeitsposition bewegen (Aulbach 2010a; Schoenhagen et al. 2010; Aulbach 2012). Da aus Strahlenschutzgründen die Serienanzahl der DSA so gering wie nötig gehalten werden (Müller-Neumann und Siepenkötter 2008) sollte, spart dies nicht nur Angiografiezeit sondern auch Röntgendosis. Dies ist sehr hilfreich, weil es die kumulative Dosis des Patienten durch eingesparte Serien minimieren hilft. Dieses Vorgehen stützt auch das Bundesamt für Strahlenschutz bzw. die ihr unterstellte Strahlenschutz-kommission (Müller-Neumann und Siepenkötter 2008).

4.6 Fehlerbetrachtung

Die vorliegende Studie hat Limitationen. Auch wenn die CT-DSA in fast allen Patienten anwendbar war, konnten nur Patienten eingeschlossen werden, wenn einer der beiden involvierten Neuroradiologen (Befunder) im Dienst war und das neue Studienprotokoll in der Rettungsstelle angefordert hatte. Als Konsequenz hieraus wurde die Studiendauer verlängert, um die initial ermittelte und erforderliche Fallzahl (siehe Kapitel 2.10) zu erreichen. Des Weiteren konnten die DSA Daten von sechs Patienten nicht mit dem elektronischen Messsystem ermittelt werden (Abbildung 11, Abbildung 12 und Abbildung 13). Diese Werte wurden mit Hilfe des Katheter-Durchmessers kalibriert ermittelt. Bei der manuellen Ermittlung waltete zwar größte Sorgfalt, es ist jedoch davon auszugehen, dass diese Werte eine systematische Messungenauigkeit von mindestens 0,5 mm SD aufwiesen. Durch diese manuelle Kalibration können diese sechs Werte ggf. deutlich ungenauer sein, als die verbleibenden DSA Werte. Gerade im Fall von polilobulierten Aneurysmen ist es besonders relevant eine passende Projektion für die Darstellung der maximalen Ausdehnung zu erreichen. Besonders auffallend in der Art und Weise der Abweichung sind die beiden 13,2 mm und 13,9 mm großen Aneurysmafundusdurchmesser. Obwohl sie relativ nahe beieinander liegen fallen diese Werte durch große Überschätzung bzw. Unterschätzung auf. Eine Vermutung ist, dass bei den großen Aneurysmen der intra-aneurysmale Blutfluss einen Einfluss auf die Messung hatte. Bei den tendenziell kleineren Halsdurchmessern konnten ähnliche Abweichungen der manuellen DSA Werte beobachtet werden.

Im Gegensatz zu den kleinen Messwerten (Hals und Trägergefäß) wurde bei den größeren Messwerten (Fundus) seltener die maximal mögliche Bildvergrößerung (Zoom-Stufe) oder die 3D-Manipulation der CT-DSA Daten (optimale Projektion für maximalen Diameter) angewendet. Es wurde die verwendeten Zoom-Stufe nicht systematisch genug dokumentiert. Somit sind die größeren Messwerte vermutlich mit größeren relativen Fehlern behaftet als die kleineren Halsmessungen.

In der Studie wurde nicht systematisch genug dokumentiert wie die Patienten tatsächlich behandelt wurden. In Bezug auf das Patientenmanagement ist es daher nicht möglich Rückschlüsse zu ziehen inwieweit die CT-DSA Information die interventionellen Neuroradiologen und Chirurgen in ihrer tatsächlichen Therapieentscheidung beeinflusst haben.

4.7 Schlussfolgerung

Die Studienergebnisse untermauern, dass bereits 16-Kanal-MSCT DSA eine zuverlässige und akkurate Detektion sowie Charakterisierung von zerebralen Aneurysmen bei Patienten mit akuter SAB ermöglicht. Diese gilt selbst für schädelbasisnahe und kleine Aneurysmen oder bei Patientenbewegung. Daher kann die CT-DSA Therapieentscheidungen schneller und zielgerichteter herbeiführen. Wenn die CT-DSA aufgrund von Lokalisation, Aneurysma-Form und -Größe für die neurochirurgische Therapie (Clipping) spricht, kann auf eine diagnostische DSA verzichtet werden. Alle neurochirurgisch relevanten, präoperativen Informationen können mittels CT-DSA, innerhalb von 20 Minuten bereitgestellt werden. Sollten die CT-DSA Befunde die minimal invasive endovaskuläre Therapie empfehlen, ist die komplette 4-Gefäß Panangiografie nicht mehr erforderlich. Interventionisten können somit die invasive DSA auf die Gefäße mit symptomatischen Aneurysmen beschränken. Diese neue Strategie reduziert nicht nur das Eingriffsrisiko für die SAB-Patienten, sondern minimiert auch ihre Strahlenbelastung. Des Weiteren wird auch ein Beitrag zur Dosisminimierung des interventionellen Neuroradiologen (Radiologen) geleistet. Diese neue Strategie kann helfen Kosten im Gesundheitswesen zu senken und Zeit zu gewinnen. Durch die weite Verbreitung der 16-Kanal-MSCT ein flächendeckender Einsatz der Strategie gewährleistet.

5 Zusammenfassung

Diagnostik der akuten Subarachnoidalblutung mit computertomografischer digitaler Subtraktionsangiographie (CT-DSA)

Einleitung: Die schnelle Detektion und genaue Beurteilbarkeit (Charakterisierung) von rupturierten, zerebralen Aneurysmen ist entscheidend für die Wahl der adäquaten endovaskulären oder neurochirurgischen Intervention (Therapie), um Patienten mit akuter Subarachnoidalblutung (SAB) eine möglichst gute Prognose zu verschaffen. Es war das Ziel der Studie zu untersuchen, ob und wie weit die Knochensubtraktions-CT-Angiografie (CT-DSA), bereits mit einem relativ alten 16-Kanal-MSCT in der Lage ist die invasive Digitale Subtraktionsangiografie (DSA; Goldstandard) hinsichtlich der Detektion, morphologischer Charakterisierung und letztendlich Therapieentscheidung zu ersetzen und damit den klinischen Pfad dieser Patienten zu beeinflussen

Methodik: Zu diesem Zweck untersuchten wir 116 Patienten mit akuter SAB vor der intrakraniellen Aneurysmathherapie. Die SAB Patienten wurden jeweils erst mit 16-Kanal-MSCT Angiografie und verbesserter, automatisierter Knochensubtraktion untersucht. Der verbesserte CT-DSA Algorithmus beinhaltet eine block- oder scheibenweise Patienten Bewegungskorrektur und eine lokal adaptierbare 3D dilatierte Knochenmaske. Die lokale Adaption der Maske wurde für eine präzisere Knochensubtraktion an der Grenze von Gefäß zu Knochen entwickelt. Danach wurde die konventionelle DSA angewandt. Zwei erfahrene Neuroradiologen beurteilten die CT-DSA und die DSA Daten unabhängig voneinander. Es wurde die Genauigkeit der verbesserten CT-DSA Methode für die Detektion, morphologische Charakterisierung sowie die Vermessung der Aneurysmadimensionen bestimmt. Im Fall von Uneinigkeit wurde ein Ergebnis im Konsens ermittelt. Zudem wurde die Röntgendosis beider Methoden für die Diagnostik von Aneurysmen verglichen.

Ergebnisse: Mit der DSA wurden in 71 Patienten 74 Aneurysmen entdeckt. Achtundsechzig Patienten hatten 1 und 3 Patienten zwei Aneurysmen. Mit den CT-DSA Daten konnten 73 der 74 in der DSA delektierten Aneurysmen gefunden werden. Hier hatten 66 Patienten 1 und 4 Patienten 2 Aneurysmen. Mit der CT-DSA wurde noch ein weiteres kleines Aneurysma detektiert. Die Auswertung per Aneurysma, für die Sensitivität, Spezifität, den negativen und positiven Vorhersagewert, zeigte für die CT-DSA jeweils 99% und 100%, sowie 100% und 98%. Für kleine Aneurysmen, $\leq 3,0$ mm betrug die Sensitivität 94%, mit einem 95%-Konfidenzintervall zwischen 73%–99%.

Längenmessungen mit der CT-DSA waren ebenso genau wie bei der DSA und stimmten bei kleineren Messungen sogar noch besser überein als bei größeren. Die CT-DSA Fundus/Hals-Verhältnisse lagen mit 0,03 (ca. 2%) unter denen der DSA. Das Dosis-Längen-

Produkt für die CT-DSA lag bei $565 \text{ mGy} \times \text{cm} \pm 201 \text{ [SD]}$ und für die DSA bei $1.609 \text{ mGy} \times \text{cm} \pm 1.300 \text{ [SD]}$.

Diskussion: Die CT-Angiografie mit 16-Kanal-MSCT und modernen Knochen-subtraktionsalgorithmen ist für die Detektion von zerebralen Aneurysmen bei Patienten mit akuter SAB ebenso genau wie die DSA. Sie erzielt ähnliche Ergebnisse für die Aneurysmamorphanie und -abmessungen. Diese gilt selbst für schädelbasisnahe und kleine Aneurysmen oder bei Patientenbewegung. In Fällen, in denen die erste CT-DSA die Ursache der SAB nicht zeigt, ist es nicht mehr zwingend notwendig eine DSA durchzuführen. Eine zweite CT-DSA ist ausreichend. Weiterhin benötigt die CT-DSA bis zu 65% weniger Röntgendosis für die Diagnose als die DSA. Zudem ist die Diagnose mit der CT-DSA in kürzerer Zeit und für den Patienten risikoärmer, weil nichtinvasiv.

Schlussfolgerung: Die CT-DSA mit einem verbesserten Algorithmus, der Bewegungsartefakte und artifizielle Stenosen an der Grenze von Gefäß zu Knochen minimierte, zeigt in Verbindung mit einem 16-Kanal-MSCT eine diagnostische Äquivalenz zur DSA. Diese Tatsache und die zusätzlich deutlich geringere Röntgenstrahlenbelastung sprechen dafür, die DSA Diagnostik bei Patienten mit spontaner SAB durch die schnellere und schonendere CT-DSA zu ersetzen. Damit kann die CT-DSA Therapieentscheidungen schneller, schonender, kostengünstiger und zielgerichteter herbeiführen. Bei der Einführung dieses Verfahrens ist weniger auf die eingesetzte CT-Technologie (16-, 64-, 320-Zeilen oder Zwei-Röhren MSCT) als auf den Einsatz der aktuellsten Knochensubtraktions-Technologie sowie ein angemessenes Training (Erfahrung) des Befunders zu achten.

6 Summary

Diagnostic impact of bone-subtraction CT angiography (CT-DSA) for patients with acute subarachnoid hemorrhage

Background and purpose: Detection and evaluation of ruptured aneurysms is critical for choosing an appropriate endovascular or neurosurgical intervention (therapy) in patients with acute subarachnoid hemorrhage (SAH). Our aim was to assess whether 16-detector row multislice CT (MSCT) bone-subtraction CTA is capable of guiding treatment for cerebral aneurysms in patients with acute SAH and could replace DSA – the current reference standard.

Materials and methods: In a prospective study, 116 consecutive patients with SAH were examined with 16–detector row MSCT with an advanced bone-subtraction CTA prototype and DSA before intracranial aneurysm treatment. The advancements of the prototype CT-DSA algorithm were a slab-based patient motion correction and a locally optimized 3D dilated bonemask. The local adaption of the bone mask was designed for more precise bone subtraction at bone-to-vessel interfaces. Two independent neuroradiologists reviewed the bone-subtraction CTA blinded to DSA. The accuracy of the advanced bone-subtraction CTA for aneurysm detection, morphological characterization and the measurement of aneurysm dimensions were determined. In case of disagreement the result was attained in consensus. Additionally the radiation doses of the 2 diagnostic imaging modalities compared.

Results: Seventy-one patients (61%) had 74 aneurysms on DSA. Sixty-eight patients had 1 and 3 patients 2 aneurysms. Bone-subtraction CTA detected 73 of these aneurysms. With CT-DSA 66 patients had 1 and 4 patients 2 aneurysms. CT-DSA discovered an additional small aneurysm. On a per-aneurysm basis, sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values for bone-subtraction CTA were 99%, 100%, and 100% and 98%, respectively. For aneurysms of ≤ 3 mm, sensitivity was 94% (95% CI, 73%–99%). Length measurements with bone-subtraction CTA were as exact as the DSA measurements and agreed even better for small measurements than for larger ones. CT-DSA dome-to-neck ratios were on average 0.03 smaller (2%) than with DSA. Dose-length product was 565 mGy \times cm \pm 201 [SD] for bone-subtraction CTA and 1.609 mGy \times cm \pm 1.300 [SD] for DSA.

Discussion: 16–detector row MSCT with advanced bone-subtraction CTA is as accurate as DSA in detecting cerebral aneurysms after SAH, provides similar information about aneurysm configuration and measures. This is even true for small aneurysms adjacent to bony structures (e.g. the base of the skull) or under patient motion. In SAB patients in whom the initial CT-DSA doesn't show the root cause of the SAH, a DSA is not imperative any longer. In this case a second CT-DSA is sufficient. Additionally the CT-DSA reduces the average effective radiation dose for vascular diagnostics by 65%. Furthermore the CT-DSA-based diagnosis can be performed in shorter time and at less patient risk due to its non-invasive nature.

Conclusion: The advanced CT-DSA algorithm - that minimized patient motion and artificial stenosis at the bone-to-vessel interfaces - in combination with commonly available 16-detector row MSCT demonstrated diagnostic equivalence in comparison to the DSA reference. Diagnostic equivalence in association with dose reduction suggests replacing DSA with the faster and more patient friendly bone-subtraction CTA in the diagnostic work-up of spontaneous SAH. Thus CT-DSA can accelerate targeted therapy decisions more cost effective and at less risk for the patient. Using the latest and appropriate subtraction technology and ensuring adequate training (reader experience) is more relevant than the used CT-technology (16-, 64-, 320-detector row or dual source MSCT) when introducing CT-DSA protocols.

7 Literatur

- Adams HP, Zoppo GJ del, Kummer R von. 2006. Management of Stroke. New York: Professional Communications.
- Agid R, Andersson T, Almqvist H, Willinsky RA, Lee SK, TerBrugge KG, Farb RI, Söderman M. 2010. Negative CT angiography findings in patients with spontaneous subarachnoid hemorrhage: When is digital subtraction angiography still needed? AJNR. Am. J. Neuroradiol. 31: 696–705.
- Agid R, Lee SK, Willinsky RA, Farb RI, TerBrugge KG. 2006. Acute subarachnoid hemorrhage: using 64-slice multidetector CT angiography to “triage” patients’ treatment. Neuroradiology 48: 787–94.
- Agid R, Willinsky RA, Farb RI, Terbrugge KG. 2008. Life at the end of the tunnel: why emergent CT angiography should be done for patients with acute subarachnoid hemorrhage. AJNR. Am. J. Neuroradiol. 29: e45; author reply e46–7.
- Ahadome T. 2011. Western European CT market stabilizes at 64 slices. AuntMinnieEurope, [aktualisiert am 08.03.2011, Aufruf am 18.01.2016] URL: <http://www.auntminnieeurope.com>.
- Anderson GB, Steinke DE, Petruk KC, Ashforth R, Findlay JM. 1999. Computed tomographic angiography versus digital subtraction angiography for the diagnosis and early treatment of ruptured intracranial aneurysms. Neurosurgery 45: 1315–1320; discussion 1320–1322.
- Antwerpes F. 2015. Subarachnoidalblutung. www.doccheck.com [aktualisiert am 10.02.2016, Aufruf am 10.02.2016] URL: <http://flexikon.doccheck.com/de/Subarachnoidalblutung>.
- Anxionnat R, Bracard S, Ducrocq X, Troussel Y, Launay L, Kerrien E, Braun M, Vaillant R, Scomazzoni F, Lebedinsky A, Picard L. 2001. Intracranial aneurysms: clinical value of 3D digital subtraction angiography in the therapeutic decision and endovascular treatment. Radiology 218: 799–808.
- Aulbach P. 2010a. Medical system i.e. angiography system, controlling method for use during invasive angiography, involves correlating display of projection images and display of volume images with each other automatically, DE102008045276 B4. Dtsch. Patent- und Markenamt. DE102008045276 B4. Anmeld. 01. Sept. 2008.
- Aulbach P. 2010b. Verfahren zur Ansteuerung einer medizintechnischen Anlage - Angio-korrelierte CT/DSA Darstellung, DE102008045276 A1. Dtsch. Patent- und Markenamt. DE102008045276 A1. Anmeld. 01. Sept. 2008.
- Aulbach P. 2012. Device and method for planning an endovascular procedure with a medical instrument - based on CTA planing data. United States Pat. Trademark Off. US 2012/0296620 A1. Anmeld. 16. Mai 2012.
- Aulbach P, Mucha D, Engellandt K, Hädrich K, Kuhn M, Kummer R von. 2016. Diagnostic Impact of Bone-Subtraction CT Angiography for Patients with Acute Subarachnoid Hemorrhage. AJNR. Am. J. Neuroradiol. 37: 236–243.
- Baert AL. 2008. Encyclopedia of Diagnostic Imaging - Volume 2. Berlin Heidelberg New

- York: Springer-Verlag.
- Bamba J, Araki K, Endo A, Okano T. 2013. Image quality assessment of three cone beam CT machines using the SEDENTEXCT CT phantom. *Dentomaxillofac. Radiol.* 42: 20120445.
- Bardenheuer HJ, Forst H, Rossaint R, Spahn DR. 2001. *Der Anaesthesist Weiterbildung für Anästhesisten 1997*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
- Barnhart HX, Haber M, Song J. 2002. Overall concordance correlation coefficient for evaluating agreement among multiple observers. *Biometrics* 58: 1020–7.
- Bartlett ES, Walters TD, Symons SP, Fox AJ. 2006. Quantification of carotid stenosis on CT angiography. *Am. J. Neuroradiol.* 27: 13–19.
- Bederson JB, Awad I a, Wiebers DO, Piepgras DG, Haley EC, Brott T, Hademenos G, Chyatte D, Rosenwasser RH, Caroselli C. 2000. Recommendations for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms: A Statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Stroke.* 31: 2742–2750.
- Bederson JB, Connolly ES, Batjer HH, Dacey R. 2009a. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 90: 2592–2605.
- Bederson JB, Connolly ES, Batjer HH, Dacey RG, Dion JE, Diringer MN, Duldner JE, Harbaugh RE, Patel AB, Rosenwasser RH. 2009b. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke.* 40: 994–1025.
- Bien S, Schumacher M, Thron A, Klein HJ, Hassler W. 1986. [Neuroradiologic diagnosis and clinical aspects of giant intracranial aneurysms]. *Radiologe* 26: 515–9.
- Bland JM, Altman DG. 1986. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1: 307–10.
- Bland JM, Altman DG. 1995. Comparing methods of measurement: why plotting difference against standard method is misleading. *Lancet* 346: 1085–1087.
- Bland JM, Altman DG. 1999. Measuring agreement in method comparison studies. *Stat. Methods Med. Res.* 8: 135–60.
- Boas FE, Fleischmann D. 2012. CT artifacts: causes and reduction techniques. *Imaging Med.* 4: 229–240.
- Bongartz G, Golding SJ, Jurik AG, Leonardi M, Meerten E v P Van, Geleijns J, Jessen KA, Panzer W, Shrimpton PC, Toshi G. 2000. European Guidelines on Quality Criteria for Computed Tomography - EUR 16262. *Eur. Comm.* 1–71.
- Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis C a, Glasziou PP, Irwig LM, Moher D, Rennie D, Vet HCW de, Lijmer JG. 2003. The STARD statement for reporting studies of diagnostic accuracy: explanation and elaboration. *Ann. Intern. Med.* 138: W1–12.

- Brinjikji W, Cloft HJ, Kallmes DF. 2009a. Difficult aneurysms for endovascular treatment: overdue or undertall? *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* 30: 1513–7.
- Brinjikji W, Cloft HJ, Lanzino G, Kallmes DF. 2009b. Comparison of 2D digital subtraction angiography and 3D rotational angiography in the evaluation of dome-to-neck ratio. *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* 30: 831–4.
- Brisman JL, Song JK, Newell DW. 2006. Cerebral aneurysms. *N. Engl. J. Med.* 355: 928–939.
- Broderick JP, Adams HP, Barsan W, Feinberg W, Feldmann E, Grotta JC, Kase CS, Krieger D, Mayberg M, Tilley B, Zabramski JM, Zuccarello M. 1999. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke.* 30: 905–15.
- Broderick JP, Brown RD, Sauerbeck L, Hornung R, Huston J, Woo D, Anderson CS, Rouleau G, Kleindorfer D, Flaherty ML, Meissner I, Foroud T, et al. 2009. Greater rupture risk for familial as compared to sporadic unruptured intracranial aneurysms. *Stroke* 40: 1952–1957.
- Byrne J V, Guglielmi G. 1998. Results of Endovascular Treatment. *Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysms*, Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, p 207–233.
- Chen M, Nguyen T. 2008. Emerging subspecialties in neurology: endovascular surgical neuroradiology. *Neurology* 70: e21–4.
- Chen W, Xing W, Peng Y, He Z, Wang C, Wang Q. 2013. Cerebral Aneurysms: Accuracy of 320-Detector Row Nonsubtracted and Subtracted Volumetric CT Angiography for Diagnosis. *Radiology* 269: 841–9.
- Cloft HJ, Joseph GJ, Tong FC, Goldstein JH, Dion JE. 2000. Use of three-dimensional Guglielmi detachable coils in the treatment of wide-necked cerebral aneurysms. *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* 21: 1312–4.
- Cloft HJ, Kallmes DF. 2003. Detection and characterization of very small cerebral aneurysms by using 2D and 3D helical CT angiography. *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* 24: author reply 154–156.
- Connolly ES, Rabinstein A a, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion JE, Higashida RT, Hoh BL, Kirkness CJ, Naidech AM, Ogilvy CS, Patel AB, Thompson BG, et al. 2012. Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 43: 1711–37.
- Connors JJ, Sacks D, Furlan AJ, Selman WR, Russell EJ, Stieg PE, Hadley MN, Wojak JC, Koroshetz WJ, Heros RC, Strother CM, Duckwiler GR, et al. 2005. Training, competency, and credentialing standards for diagnostic cervicocerebral angiography, carotid stenting, and cerebrovascular intervention: a joint statement from the American Academy of Neurology, the American Association of Neurological Surgeons. *Neurology* 64: 190–8.

- Culebras A, Kase CS, Masdeu JC, Fox AJ, Bryan RN, Grossman CB, Lee DH, Adams HP, Thies W. 1997. Practice guidelines for the use of imaging in transient ischemic attacks and acute stroke. A report of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke*. 28: 1480–97.
- Curnes JT, Shogry MEC, Clark DC, Elsner HJ, Heinz ER. 1993. MR angiographic demonstration of an intracranial aneurysm not seen on conventional angiography. *Am. J. Neuroradiol.* 14: 971–977.
- Dammert S, Krings T, Moller-Hartmann W, Ueffing E, Hans FJ, Willmes K, Mull M, Thron A. 2004. Detection of intracranial aneurysms with multislice CT: comparison with conventional angiography. *Neuroradiology* 46: 427–34.
- Dang H, Stayman JW, Sisniega A, Xu J, Zbijewski W, Wang X, Foos DH, Aygun N, Koliatsos VE, Siewerdsen JH. 2015. Statistical reconstruction for cone-beam CT with a post-artifact-correction noise model: application to high-quality head imaging. *Phys. Med. Biol.* 60: 6153–75.
- Dawkins AA, Evans AL, Wattam J, Romanowski CAJ, Connolly DJA, Hodgson TJ, Coley SC. 2007. Complications of cerebral angiography: a prospective analysis of 2,924 consecutive procedures. *Neuroradiology* 49: 753–9.
- Debrun GM, Aletich VA, Kehrli P, Misra M, Ausman JI, Charbel F, Shownkeen H. 1998. Aneurysm geometry: an important criterion in selecting patients for Guglielmi detachable coiling. *Neurol. Med. Chir. (Tokyo)*. 38 Suppl: 1–20.
- Diener H-C, Weimar C (Hrsg.). 2012. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie Herausgegeben von der Kommission "Leitlinien" der Deutschen Gesellschaft für Neurologie. Stuttgart: Thieme Verlag.
- Ding YH, Lewis DA, Kadirvel R, Dai D, Kallmes DF. 2011. The Woven EndoBridge: a new aneurysm occlusion device. *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* 32: 607–11.
- Dion JE, Gates PC, Fox AJ, Barnett HJ, Blom RJ. 1987. Clinical events following neuroangiography: a prospective study. *Stroke*. 18: 997–1004.
- Donmez H, Serifov E, Kahriman G, Mavili E, Durak AC, Menkü A. 2011. Comparison of 16-row multislice CT angiography with conventional angiography for detection and evaluation of intracranial aneurysms. *Eur. J. Radiol.* 80: 455–61.
- Dorn F, Liebig T, Rothoerl RD. 2008. Die spontane Subarachnoidalblutung. *Nervenheilkunde* 27: 430–439.
- Dorsch NW, Young N, Kingston RJ, Compton JS. 1995. Early experience with spiral CT in the diagnosis of intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 36: 230–236; discussion 236–238.
- Dott NM. 1933. Intracranial aneurysms: cerebral arterio-radiography and surgical treatment. *Med J* 40: 219–40.
- Eder H. 1995. [Improved radiation protection for medical personnel in angiography and interventional radiology using permanent shielding devices in accordance with section 21 of the Radiography Regulation]. *Radiologe* 35: 156–61.

- Elm E von, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. 2007. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. Bull. World Health Organ. 85: 867–72.
- Ferencik M, Ropers D, Abbara S, Cury RC, Hoffmann U, Nieman K, Brady TJ, Moselewski F, Daniel WG, Achenbach S. 2007. Diagnostic accuracy of image postprocessing methods for the detection of coronary artery stenoses by using multidetector CT. Radiology 243: 696–702.
- Fiehler J. 2012. Unruptured brain aneurysms: when to screen and when to treat? Röfo 184: 97–104.
- Fifi JT, Meyers PM, Lavine SD, Cox V, Silverberg L, Mangla S, Pile-Spellman J. 2009. Complications of modern diagnostic cerebral angiography in an academic medical center. J. Vasc. Interv. Radiol. 20: 442–7.
- Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. 1980. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. Neurosurgery 6: 1–9.
- Fleiss JL, Levin B, Paik MC. 2003. Statistical Methods for Rates and Proportions. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc.
- Flohr TG, Stierstorfer K, Ulzheimer S, Bruder H, Primak AN, McCollough CH. 2005. Image reconstruction and image quality evaluation for a 64-slice CT scanner with z-flying focal spot. Med. Phys. 32: 2536–47.
- Forbes GS, Fox AJ, Huston J, Wiebers DO, Torner JC. 1996. Interobserver variability in angiographic measurement and morphologic characterization of intracranial aneurysms: a report from the International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms. AJNR. Am. J. Neuroradiol. 17: 1407–15.
- Forsting M. 1999. Intrakranielle Aneurysmen - Die endovaskuläre Therapie wird immer ausgefeilter. Dtsch. Ärztebl. Int. 752–753.
- Fox AJ, Millar J, Raymond J, Pryor JC, Roy D, Tomlinson GA, McKay JP, Molyneux AJ. 2009. Dangerous advances in measurements from digital subtraction angiography: when is a millimeter not a millimeter? AJNR. Am. J. Neuroradiol. 30: 459–61.
- Fox AJ, Symons SP, Aviv RI. 2008. CT angiography is state-of-the-art first vascular imaging for subarachnoid hemorrhage. AJNR. Am. J. Neuroradiol. 29: e41–2; author reply e46–7.
- GCP-Verordnung vom 9. August 2004 (BGBl. I S. 2081), die zuletzt durch Artikel 8 des Gesetzes vom 19. Oktober 2012 (BGBl. I S. 2192) geändert worden ist.[Aktualisiert am: 19.11.2012, Aufruf am: 10.11.2015] URL: <https://www.gesetze-im-internet.de/gcp-v/BJN.1-60>.
- Gelfand AA, Josephson SA. 2011. Substantial radiation exposure for patients with subarachnoid hemorrhage. J. Stroke Cerebrovasc. Dis. 20: 131–3.
- Gerber CJ, Lang DA, Neil-Dwyer G, Smith PW. 1993. A simple scoring system for accurate prediction of outcome within four days of a subarachnoid haemorrhage. Acta Neurochir. (Wien). 122: 11–22.

- Giussani C, Mejdoubi M, Tremoulet M, Roux FE. 2008. The role of surgery when endovascular treatment is considered the first choice therapy for ruptured intracranial aneurysms. *J. Neurosurg. Sci.* 52: 61–9.
- Goatman N. 2014. IHS Technology CT Equipment Report – World. Med. Devices Healthc. IT. [Aktualisiert am August 2014, Aufruf am 12.02.2016] URL: <https://www.ihs.com/index.html>.
- Gonzalez N, Sedrak M, Martin N, Vinuela F. 2008. Impact of anatomic features in the endovascular embolization of 181 anterior communicating artery aneurysms. *Stroke.* 39: 2776–82.
- Görzer H, Heimberger K, Schindler E. 1994. Spiral CT angiography with digital subtraction of extra- and intracranial vessels. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 18: 839–41.
- Gratama van Andel HAF, Venema HW, Streekstra GJ, Straten M van, Majoie CB, Heeten GJ den, Grimbergen CA. 2007. Removal of bone in CT angiography by multiscale matched mask bone elimination. *Med. Phys.* 34: 3711–3723.
- Grouven U, Bender R, Ziegler A, Lange S. 2007. [Comparing methods of measurement]. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 132 Suppl: e69–73.
- Grzyska U, Freitag J, Zeumer H. 1990. Selective cerebral intraarterial DSA. Complication rate and control of risk factors. *Neuroradiology* 32: 296–9.
- Hacke W. 2016. *Neurologie.* 14. Auflage. Berlin Heidelberg: Springer. 1038.
- Hayashi N, Sakai T, Kitagawa M, Inagaki R, Yamamoto T, Fukushima T, Ishii Y. Radiation exposure to interventional radiologists during manual-injection digital subtraction angiography. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 21: 240–3.
- Hayashida E, Sasao A, Hirai T, Hamasaki K, Nishi T, Utsunomiya D, Oda S, Iryo Y, Urata J, Yamashita Y. 2013. Can sufficient preoperative information of intracranial aneurysms be obtained by using 320-row detector CT angiography alone? *Jpn. J. Radiol.* 31: 600–7.
- Hayen A, Macaskill P, Irwig LM, Bossuyt PM. 2010. Appropriate statistical methods are required to assess diagnostic tests for replacement, add-on, and triage. *J. Clin. Epidemiol.* 63: 883–91.
- Heiserman JE, Dean BL, Hodak JA, Flom RA, Bird CR, Drayer BP, Fram EK. 1994. Neurologic complications of cerebral angiography. *AJNR.* *Am. J. Neuroradiol.* 15: 1401–7; discussion 1408–11.
- Holling H, Günther G. 2013. Statistik – Wahrscheinlichkeitstheorie und Schätzverfahren. In: Bamberg E, Bierhoff HW, Grob A, Petermann F (Hrsg) Band 16, 1 Aufl. Hogrefe Verlag, Göttingen.
- Hopewell S, Clarke M, Moher D, Wager E, Middleton P, Altman DG, Schulz KF, CONSORT Group. 2008. CONSORT for reporting randomised trials in journal and conference abstracts. *Lancet (London, England)* 371: 281–3.
- Huang A, Lee C-W, Yang C-Y, Liu M-Y, Liu H-M. 2010. Using standard nonenhanced axial scans for cerebral CT angiography bone elimination: feasibility study. *Invest. Radiol.* 45: 225–232.

- Hunt WE, Hess RM. 1968. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J. Neurosurg.* 28: 14–20.
- Hunt WE, Kosnik EJ. 1974. Timing and perioperative care in intracranial aneurysm surgery. *Clin. Neurosurg.* 21: 79–89.
- Imakita S, Onishi Y, Hashimoto T, Motosugi S, Kuribayashi S, Takamiya M, Hashimoto N, Yamaguchi T, Sawada T. 1998. Subtraction CT angiography with controlled-orbit helical scanning for detection of intracranial aneurysms. *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* 19: 291–5.
- Inagawa T, Takahashi M, Aoki H, Ishikawa S, Yoshimoto H. 1988. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Izumo City and Shimane Prefecture of Japan. Outcome. *Stroke.* 19: 176–80.
- International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. 1998. Unruptured intracranial aneurysms - risk of rupture and risks of surgical intervention. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. *N. Engl. J. Med.* 339: 1725–33.
- Jayakrishnan VK, White PM, Aitken D, Crane P, McMahon AD, Teasdale EM. 2003. Subtraction helical CT angiography of intra- and extracranial vessels: technical considerations and preliminary experience. *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* 24: 451–5.
- Juvela S. 2000. Risk factors for multiple intracranial aneurysms. *Stroke.* 31: 392–397.
- Juvela S, Porras M, Poussa K. 2000. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: probability of and risk factors for aneurysm rupture. *J. Neurosurg.* 93: 379–87.
- Kassell NF, Torner JC. 1990. The International Cooperative Study on Timing of Aneurysm Surgery--an update. *Stroke.* 15: 566–70.
- Kassell NF, Torner JC, Haley EC, Jane JA, Adams HP, Kongable GL. 1990. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 1: Overall management results. *J. Neurosurg.* 73: 18–36.
- Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Manson JE, Rosner B, Speizer FE, Hennekens CH. 1993. Smoking cessation and decreased risk of stroke in women. *JAMA* 269: 232–236.
- Keen W. 1891. Intracranial lesions. *Med News* 57: 443.
- Kemerink GJ, Frantzen MJ, Oei K, Sluzewski M, Rooij WJ van, Wilmink J, Engelshoven JMA van. 2002. Patient and occupational dose in neurointerventional procedures. *Neuroradiology* 44: 522–8.
- Kim SJ, Hong H, Kim S, Kim H, Lee JH, Suh DC. 2009. Subtraction CT Angiography with Motion Correction for Detection of Intra- and Extra-cranial Vascular Lesions : Technical Considerations and Initial Experience. *Neurointervention* 4: 15–23.
- King JT. 1997. Epidemiology of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neuroimaging Clin. N. Am.* 7: 659–68.
- Kiyosue H, Tanoue S, Okahara M, Hori Y, Nakamura T, Nagatomi H, Mori H. 2002. Anatomic features predictive of complete aneurysm occlusion can be determined with three-dimensional digital subtraction angiography. *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* 23: 1206–13.

- Klucznik RP. 2002. Current technology and clinical applications of three-dimensional angiography. *Radiol. Clin. North Am.* 40: 711–28, v.
- Knauth M. 2011. Kopfschmerzen – mehr als nur Sinusitis. *Radiol. up2date* 11: 231–246.
- Koch R. 2005. Medizinische Biometrie für Medizin- und Public-Health-Studenten Kleine Formelsammlung. In: Koch R, editors. *Medizinische Biometrie für Medizin- und Public-Health-Studenten*, Dresden: p 1–24.
- Koebbe CJ, Veznedaroglu E, Jabbour P, Rosenwasser RH. 2006. Endovascular management of intracranial aneurysms: current experience and future advances. *Neurosurgery* 59: S93–102; discussion S3–13.
- Kojima M, Nagasawa S, Lee YE, Takeichi Y, Tsuda E, Mabuchi N. 1998. Asymptomatic familial cerebral aneurysms. *Neurosurgery* 43: 776–781.
- Korogi Y, Takahashi M, Katada K, Ogura Y, Hasuo K, Ochi M, Utsunomiya H, Abe T, Imakita S. 1999. Intracranial aneurysms: detection with three-dimensional CT angiography with volume rendering--comparison with conventional angiographic and surgical findings. *Radiology* 211: 497–506.
- Krayenbühl HA, Yasargil MG. 1982. *Cerebral Angiography*. 2. Auflage. New York: Thieme Medical Publishers Inc. 585.
- Krayenbühl HA, Yaşargil MG, Flamm ES, Tew JM. 1972. Microsurgical treatment of intracranial saccular aneurysms. *J. Neurosurg.* 37: 678–86.
- Kwiecien R, Kopp-Schneider A, Blettner M. 2011. Concordance analysis: part 16 of a series on evaluation of scientific publications. *Dtsch. Ärztebl. Int.* 108: 515–21.
- Laidlaw JD, Siu KH. 2002. Ultra-early surgery for aneurysmal subarachnoid hemorrhage: outcomes for a consecutive series of 391 patients not selected by grade or age. *J. Neurosurg.* 97: 250–8; discussion 247–9.
- Landis JR, Koch GG. 1977. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 33: 159–74.
- Lang J. 1981. *Klinische Anatomie des Kopfes: Neurokranium, Orbita, Kraniozervikaler Übergang*. Berlin Heidelberg New York: Springer.
- Lell M, Anders K, Klotz E, Ditt H, Bautz WA, Tomandl BF. 2006a. Clinical evaluation of bone-subtraction CT angiography (BSCTA) in head and neck imaging. *Eur. Radiol.* 16: 889–97.
- Lell M, Anders K, Uder M, Klotz E, Ditt H, Vega-Higuera F, Boskamp T, Bautz WA, Tomandl BF. 2006b. New techniques in CT angiography. *Radiographics* 26 Suppl 1: S45–62.
- Lell M, Ditt H, Panknin C, Sayre JW, Klotz E, Ruehm SG, Villablanca JP. 2008. Cervical CT angiography comparing routine noncontrast and a late venous scan as masks for automated bone subtraction: feasibility study and examination of the influence of patient motion on image quality. *Invest. Radiol.* 43: 27–32.

- Lell M, Ditt H, Panknin C, Sayre JW, Ruehm SG, Klotz E, Tomandl BF, Villablanca JP. 2007. Bone-subtraction CT angiography: Evaluation of two different fully automated image-registration procedures for interscan motion compensation. *Am. J. Neuroradiol.* 28: 1362–1368.
- Lell M, Ruehm SG, Kramer M, Panknin C, Habibi R, Klotz E, Villablanca JP. 2009. Cranial computed tomography angiography with automated bone subtraction: a feasibility study. *Invest. Radiol.* 44: 38–43.
- Lemonick DM. 2010. Subarachnoid Hemorrhage : State of the Art (ery). *Am. J. Clin. Med.* 7: 62–73.
- Li Q, Lv F, Li Y, Li K, Luo T, Xie P. 2009a. Subtraction CT angiography for evaluation of intracranial aneurysms: comparison with conventional CT angiography. *Eur. Radiol.* 19: 2261–7.
- Li Q, Lv F, Li Y, Luo T, Li K, Xie P. 2009b. Evaluation of 64-section CT angiography for detection and treatment planning of intracranial aneurysms by using DSA and surgical findings. *Radiology* 252: 808–15.
- Linn FHH, Rinkel GJ, Algra A, Gijn J van. 1996. Incidence of subarachnoid hemorrhage: role of region, year, and rate of computed tomography: a meta-analysis. *Stroke.* 27: 625–9.
- Ljunggren B, Säveland H, Brandt L, Zygmunt S. 1985. Early operation and overall outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J. Neurosurg.* 62: 547–51.
- Lu L, Zhang LJ, Poon CS, Wu SY, Zhou CS, Luo S, Wang M, Lu G-M. 2012. Digital subtraction CT angiography for detection of intracranial aneurysms: comparison with three-dimensional digital subtraction angiography. *Radiology* 262: 605–12.
- Lubicz B, Levivier M, François O, Thoma P, Sadeghi N, Collignon L, Balériaux D. 2007. Sixty-four-row multisection CT angiography for detection and evaluation of ruptured intracranial aneurysms: interobserver and intertechnique reproducibility. *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* 28: 1949–55.
- Lv N, Wang C, Karmonik C, Fang Y, Xu J, Yu Y, Cao W, Liu J, Huang Q. 2016. Morphological and Hemodynamic Discriminators for Rupture Status in Posterior Communicating Artery Aneurysms. *PLoS One* 11: e0149906.
- Mamourian AC, Young H, Stiefel MF. 2010. Cumulative radiation dose in patients admitted with subarachnoid hemorrhage: a prospective study using a self-developing film badge. *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* 31: 1787–90.
- Manninen AL a-L, Isokangas J-MM, Karttunen A, Siniluoto T, Nieminen MT. 2012. A comparison of radiation exposure between diagnostic CTA and DSA examinations of cerebral and cervicocerebral vessels. *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* 33: 2038–42.
- Matsumoto M, Sato M, Nakano M, Endo Y, Watanabe Y, Sasaki T, Suzuki K, Kodama N. 2001. Three-dimensional computerized tomography angiography-guided surgery of acutely ruptured cerebral aneurysms. *J. Neurosurg.* 94: 718–27.

- McCollough CH, Leng S, Sunnegardh J, Vrieze TJ, Yu L, Lane J, Raupach R, Stierstorfer K, Flohr TG. 2013. Spatial resolution improvement and dose reduction potential for inner ear CT imaging using a z-axis deconvolution technique. *Med. Phys.* 40: 061904.
- McCormack RF, Hutson A. 2010. Can computed tomography angiography of the brain replace lumbar puncture in the evaluation of acute-onset headache after a negative noncontrast cranial computed tomography scan? *Acad. Emerg. Med.* 17: 444–51.
- McKinney M, Palmer CS, Truwit CL, Karagulle A, Teksam M. 2008. Detection of aneurysms by 64-section multidetector CT angiography in patients acutely suspected of having an intracranial aneurysm and comparison with digital subtraction and 3D rotational angiography. *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* 29: 594–602.
- Menke J, Larsen J, Kallenberg K. 2011. Diagnosing cerebral aneurysms by computed tomographic angiography: meta-analysis. *Ann. Neurol.* 69: 646–54.
- Meurer WJ, Walsh B, Vilke GM, Coyne CJ. 2016. Clinical Guidelines for the Emergency Department Evaluation of Subarachnoid Hemorrhage. *J. Emerg. Med.* 50: 696–701.
- Meyers PM, Schumacher HC, Higashida RT, Barnwell SL, Creager M, Gupta R, McDougall CG, Pandey DK, Sacks D, Wechsler LR. 2009. Indications for the performance of intracranial endovascular neurointerventional procedures: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, Stroke Council, Council on Cardiovascular Surgery. *Circulation* 119: 2235–49.
- Miller J, Diringner MN. 1995. Management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurol. Clin.* 13: 451–478.
- Molyneux AJ, Kerr R, Birks J, Ramzi N, Yarnold JA, Sneade M, Rischmiller J. 2009. Risk of recurrent subarachnoid haemorrhage, death, or dependence and standardised mortality ratios after clipping or coiling of an intracranial aneurysm in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT): long-term follow-up. *Lancet. Neurol.* 8: 427–33.
- Molyneux AJ, Kerr R, Stratton I, Sandercock P, Clarke M, Shrimpton J, Holman R. 2002. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet* 360: 1267–74.
- Molyneux AJ, Kerr R, Yu L-M, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA, Sandercock P. 2005. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and. *Lancet (London, England)* 366: 809–17.
- Moniz E. 1927. L'encéphalographie artérielle, son importance dans la localisation des Tumeurs cérébrales. *Rev. Neurol. (Paris).* 48: 72.
- Morhard D, Fink C, Becker CR, Reiser MF, Nikolaou K. 2008. Value of automatic bone subtraction in cranial CT angiography: comparison of bone-subtracted vs. standard CT angiography in 100 patients. *Eur. Radiol.* 18: 974–82.
- Moskowitz SI, Davros WJ, Kelly ME, Fiorella D, Rasmussen P a, Masaryk TJ. 2010. Cumulative radiation dose during hospitalization for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* 31: 1377–82.

- Müller-Neumann M, Siepenkötter C. 2008. Interventionelle Radiologie - Empfehlung der Strahlenschutzkommission. Interv. Radiol. Heft 56: 58.
- Murayama Y, Nien YL, Duckwiler GR, Gobin YP, Jahan R, Frazee J, Martin N, Vinuela F. 2003. Guglielmi detachable coil embolization of cerebral aneurysms: 11 years' experience. J. Neurosurg. 98: 959–966.
- Neil-Dwyer G, Lang D. 1997. "Brain attack"--aneurysmal subarachnoid haemorrhage: death due to delayed diagnosis. J. R. Coll. Physicians Lond. 31: 49–52.
- Newcombe RG. 1998. Interval estimation for the difference between independent proportions: comparison of eleven methods. Stat. Med. 17: 873–90.
- Nishioka H, Torner JC, Graf CJ, Kassell NF, Sahs AL, Goettler LC. 1984. Cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage: a long-term prognostic study. III. Subarachnoid hemorrhage of undetermined etiology. Arch. Neurol. 41: 1147–51.
- Ochodo EA, Haan MC de, Reitsma JB, Hooft L, Bossuyt PM, Leeflang MMG. 2013. Overinterpretation and misreporting of diagnostic accuracy studies: evidence of "spin". Radiology 267: 581–8.
- Oechtering J. 2011. Untersuchung eines endovaskulären Ansatzes zur Therapie zerebraler Aneurysmen auf der Basis magnetischer Mikropartikel. Rheinisch-Westfälischen Tech. Hochschule Aachen, Medizinische Fak. Diss.
- Ohkuma H, Fujita S, Suzuki S. 2002. Incidence of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Shimokita, Japan, from 1989 to 1998. Stroke 33: 195–199.
- Opitz AG. 2010. Wertigkeit der digital subtrahierten 2D-Rotationsangiographie gegenüber der digitalen Subtraktionsangiographie in der Diagnostik abdomineller und peripherer Arterien. Univ. des Saarlandes, Medizinische Fak. Diss.
- Ouadah S, Stayman JW, Gang GJ, Ehtiati T, Siewerdsen JH. 2016. Self-calibration of cone-beam CT geometry using 3D-2D image registration. Phys. Med. Biol. 61: 2613–2632.
- Papanagiotou P, Roth C, Körner H, Reith W. 2011. Bildgebende Diagnostik der Subarachnoidalblutung. Radiologe 2: 100–105.
- Papke K, Kuhl CK, Fruth M, Haupt C, Schlunz-Hendann M, Sauner D, Fiebich M, Bani A, Brassel F. 2007. Intracranial aneurysms: role of multidetector CT angiography in diagnosis and endovascular therapy planning. Radiology 244: 532–40.
- Pechlivanis I, Schmieder K, Scholz M, König M, Heuser L, Harders a. 2005. 3-Dimensional computed tomographic angiography for use of surgery planning in patients with intracranial aneurysms. Acta Neurochir. (Wien). 147: 1045–53; discussion 1053.
- Pedersen HK, Bakke SJ, Hald JK, Skälpe IO, Anke IM, Sagsveen R, Langmoen IA, Lindegaard KE, Nakstad PH. 2001. CTA in patients with acute subarachnoid haemorrhage. A comparative study with selective, digital angiography and blinded, independent review. Acta Radiol. 42: 43–9.

- Philips Medical Systems Nederland B.V. 2008. Philips Allura Xper FD20/10 and Allura FD20/20 - Functional description. Philips Heal. Eindhoven, Netherlands [aktualisiert am April 2009, Aufruf am 25.08.2015]URL: http://www.healthcare.philips.com/main/products/interventional_xray/product/interventional_cardiology/imaging_systems/intcardio_fd2010.wpd.
- Pobereskin LH. 2001. Incidence and outcome of subarachnoid haemorrhage: a retrospective population based study. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 70: 340–3.
- Pozzi-Mucelli F, Bruni S, Doddi M, Calgaro A, Braini M, Cova M. 2007. Detection of intracranial aneurysms with 64 channel multidetector row computed tomography: comparison with digital subtraction angiography. *Eur. J. Radiol.* 64: 15–26.
- Qureshi AI, Suarez JJ, Parekh PD, Sung G, Geocadin R, Bhardwaj A, Tamargo RJ, Ulatowski JA. 1998. Risk factors for multiple intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 43: 22–26; discussion 26–27.
- Rahman M, Smietana J, Hauck E, Hoh BL, Hopkins LN, Siddiqui A, Levy EI, Meng H, Mocco J. 2010. Size ratio correlates with intracranial aneurysm rupture status: a prospective study. *Stroke*. 41: 916–20.
- Rinkel GJ, Djibuti M, Algra A, Gijn J van. 1998. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review. *Stroke*. 29: 251–256.
- Rinkel GJ, Gijn J van, Wijdevicks EF. 1993. Subarachnoid hemorrhage without detectable aneurysm. A review of the causes. *Stroke*. 24: 1403–9.
- Romijn M, Gratama van Andel H a F, Walderveen M a van, Sprengers ME, Rijn JC van, Rooij WJ van, Venema HW, Grimbergen CA, Heeten GJ den, Majoie CB. 2008. Diagnostic accuracy of CT angiography with matched mask bone elimination for detection of intracranial aneurysms: comparison with digital subtraction angiography and 3D rotational angiography. *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* 29: 134–9.
- Rooij WJ van, Sprengers ME, Gast AN de, Peluso JPP, Sluzewski M. 2008. 3D rotational angiography: the new gold standard in the detection of additional intracranial aneurysms. *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* 29: 976–9.
- Rosenørn J, Eskesen V, Schmidt K. 1988. Unruptured intracranial aneurysms: an assessment of the annual risk of rupture based on epidemiological and clinical data. *Br. J. Neurosurg.* 2: 369–377.
- Roux PD Le, Dailey AT, Newell DW, Grady MS, Winn HR. 1993. Emergent aneurysm clipping without angiography in the moribund patient with intracerebral hemorrhage: the use of infusion computed tomography scans. *Neurosurgery* 33: 189–97; discussion 197.
- Saitoh H, Hayakawa K, Nishimura K, Okuno Y, Teraura T, Yumitori K, Okumura A. 1995. Rerupture of cerebral aneurysms during angiography. *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* 16: 539–42.
- Sakamoto S, Kiura Y, Ohba S, Shibukawa M, Arita K, Ishifuro M, Kurisu K. 2005. Volume subtraction three-dimensional CT angiography for cerebrovascular disease: report of two cases. *Hiroshima J. Med. Sci.* 54: 83–6.

- Sakamoto S, Kiura Y, Shibukawa M, Ohba S, Arita K, Kurisu K. 2006. Subtracted 3D CT angiography for evaluation of internal carotid artery aneurysms: comparison with conventional digital subtraction angiography. *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* 27: 1332–7.
- Sarikaya B, Sarikaya S, Deniz FE, Acu B, Kablan Y, Firat MM. 2007. Unregistered subtracted CT angiography for the visualization of intracranial arteries at or near the skull base: preliminary experience. *Diagn. Interv. Radiol.* 13: 105–8.
- Sarti C, Tuomilehto J, Salomaa V, Sivenius J, Kaarsalo E, Narva E V, Salmi K, Torppa J. 1991. Epidemiology of subarachnoid hemorrhage in Finland from 1983 to 1985. *Stroke.* 22: 848–53.
- Sartor K, Baert AL, Brady LW, Heilmann H-P, Knauth M, Molls M, Nieder KC. 2008. *Image Processing in Radiology - Current Applications.* Berlin Heidelberg New York: Springer. 432.
- Schievink WI. 1997. Intracranial aneurysms. *N. Engl. J. Med.* 336: 28–40.
- Schmid UD, Steiger H-J, Huber P. 1987. Accuracy of high resolution computed tomography in direct diagnosis of cerebral aneurysms. *Neuroradiology* 29: 152–9.
- Schneiders JJ, Marquering HA, Antiga L, Berg R van den, VanBavel E, Majoie CB. 2013. Intracranial aneurysm neck size overestimation with 3D rotational angiography: the impact on intra-aneurysmal hemodynamics simulated with computational fluid dynamics. *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* 34: 121–8.
- Schoenhagen P, Numburi U, Halliburton SS, Aulbach P, Roden M von, Desai MY, Rodriguez LL, Kapadia SR, Tuzcu EM, Lytle BW. 2010. Three-dimensional imaging in the context of minimally invasive and transcatheter cardiovascular interventions using multi-detector computed tomography: from pre-operative planning to intra-operative guidance. *Eur. Heart J.* 31: 2727–40.
- Schramm JU. 2003. *Management cerebraler Aneurysmen - Erfassung des Therapieverlaufs in einer flexiblen Datenbank.* Philipps-Universität Marburg, Klin. für Neurochir. Diss.
- Schueler B a, Kallmes DF, Cloft HJ. 2005. 3D cerebral angiography: radiation dose comparison with digital subtraction angiography. *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* 26: 1898–901.
- Schulz KF, Altman DG, Moher D. 2010. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Lancet* 375: 1136–1142.
- Schwartz RB, Tice HM, Hooten SM, Hsu L, Stieg PE. 1994. Evaluation of cerebral aneurysms with helical CT: correlation with conventional angiography and MR angiography. *Radiology* 192: 717–22.
- Shimoda M, Oda S, Tsugane R, Sato O. 1997. Prognostic factors in delayed ischaemic deficit with vasospasm in patients undergoing early aneurysm surgery. *Br. J. Neurosurg.* 11: 210–215.
- Spendel MC. 2008. Die aneurysmatische Subarachnoidalblutung: Epidemiologie, Ätiologie, Klinik und Komplikationen. *Neurol. Neurochir. und Psychiatr.* 9: 20–30.

- Stehbens WE. 1989. Etiology of intracranial berry aneurysms. *J. Neurosurg.* 70: 823–831.
- Steiger H-J, Reulen H-J. 2006. *Manual Neurochirurgie*. Landsberg: ecomed Medizin.
- Steinmetz H. 2008. Subarachnoidalblutung ohne Aneurysmanachweis. [Aktualisiert: 2008, Aufruf am: 05.09.2015] URL: http://www.dgn.org/images/red_leitlinien/LL_2008/archiv/II08kap_027.pdf
- Straten M van, Venema HW, Streekstra GJ, Majoie CB, Heeten GJ den, Grimbergen CA. 2004. Removal of bone in CT angiography of the cervical arteries by piecewise matched mask bone elimination. *Med. Phys.* 31: 2924–33.
- Sudlow CL, Warlow CP. 1997. Comparable studies of the incidence of stroke and its pathological types: results from an international collaboration. *International Stroke Incidence Collaboration. Stroke.* 28: 491–499.
- Sved PD, Morgan MK, Weber NC. 1995. Delayed referral of patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Med. J. Aust.* 162: 310–1.
- Takao H, Murayama Y, Ishibashi T, Saguchi T, Ebara M, Arakawa H, Irie K, Iwasaki K, Umezumi M, Abe T. 2010. Comparing accuracy of cerebral aneurysm size measurements from three routine investigations: computed tomography, magnetic resonance imaging, and digital subtraction angiography. *Neurol. Med. Chir. (Tokyo).* 50: 893–9.
- Tateshima S, Murayama Y, Gobin YP, Duckwiler GR, Guglielmi G, Vinuela F, Batjer HH, Berenstein A, Debrun GM, Fessler RD, Hopkins LN, Rosenwasser RH, et al. 2000. Endovascular treatment of basilar tip aneurysms using Guglielmi detachable coils: Anatomic and clinical outcomes in 73 patients from a single institution. *Neurosurgery* 47: 1332–1342.
- Tessler FN, Loop MS, Fineberg N, McNamara MM, McArthur TA. 2012. Effect of display magnification on perceived growth of liver lesions on computed tomography. *J. Digit. Imaging* 25: 266–70.
- Timischl W. 2013. *Angewandte Statistik - Eine Einführung für Biologen und Mediziner*. Wien: Springer-Verlag.
- Tomandl BF, Hammen T, Klotz E, Ditt H, Stemper B, Lell M. 2006. Bone-subtraction CT angiography for the evaluation of intracranial aneurysms. *AJNR.* Am. J. Neuroradiol. 27: 55–9.
- Tomandl BF, Hastreiter P, Iserhardt-Bauer S, Köstner NC, Schempershofe M, Huk WJ, Ertl T, Strauss C, Romstock J. 2003. Standardized evaluation of CT angiography with remote generation of 3D video sequences for the detection of intracranial aneurysms. *Radiographics* 23: e12.
- Velthuis BK, Leeuwen MS Van, Witkamp TD, Ramos LM, Berkelbach van Der Sprenkel JW, Rinkel GJ. 1999. Computerized tomography angiography in patients with subarachnoid hemorrhage: from aneurysm detection to treatment without conventional angiography. *J. Neurosurg.* 91: 761–7.
- Venema HW, Hulsmans FJ, Heeten GJ den. 2001. CT angiography of the circle of Willis and intracranial internal carotid arteries: maximum intensity projection with matched mask bone elimination-feasibility study. *Radiology* 218: 893–8.

- Vermeer SE, Rinkel GJ, Algra A. 1997. Circadian Fluctuations in Onset of Subarachnoid Hemorrhage : New Data on Aneurysmal and Perimesencephalic Hemorrhage and a Systematic Review. *Stroke* 28: 805–808.
- Viera AJ, Garrett JM. 2005. Understanding interobserver agreement: the kappa statistic. *Fam. Med.* 37: 360–3.
- Villablanca JP, Achiriolaie A, Hooshi P, Martin N, Duckwiler GR, Jahan R, Frazee J, Gobin YP, Sayre JW, Vinuela F. 2005. Aneurysms of the posterior circulation: detection and treatment planning using volume-rendered three-dimensional helical computerized tomography angiography. *J. Neurosurg.* 103: 1018–29.
- Volles E. 1995. Subarachnoidalblutung aus sakkulären Aneurysmen. *Aktuelle Neurol.* 22: 2–16.
- Voß S. 2014. Hirnarterienaneurysmatherapie – endovaskuläre Therapie oder offene Operation. Behandlungsergebnisse und subjektive Patienteneinschätzung. Medizinische Fak. der Univ. Göttingen, Inst. für Diagnostische und Interv. Neuroradiol. Diss.
- Wanke I, Doerfler A, Dietrich U, Egelhof T, Schoch B, Stolke D, Forsting M. 2002.
- Watanabe Y, Uotani K, Nakazawa T, Higashi M, Yamada N, Hori Y, Kanzaki S, Fukuda T, Itoh T, Naito H. 2009. Dual-energy direct bone removal CT angiography for evaluation of intracranial aneurysm or stenosis: comparison with conventional digital subtraction angiography. *Eur. Radiol.* 19: 1019–24.
- Weaver JP, Fisher M. 1994. Subarachnoid hemorrhage: an update of pathogenesis, diagnosis and management. *J. Neurol. Sci.* 125: 119–31.
- Wermer MJH, Rinkel GJ, Gijn J van. 2003. Repeated screening for intracranial aneurysms in familial subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 34: 2788–91.
- Westerlaan HE, Dijk MJ van, Jansen-van der Weide MC, Groot JC de, Groen RJM, Mooij JJA, Oudkerk M. 2011. Intracranial aneurysms in patients with subarachnoid hemorrhage: CT angiography as a primary examination tool for diagnosis--systematic review and meta-analysis. *Radiology* 258: 134–45.
- Westerlaan HE, Gravendeel J, Fiore D, Metzemaekers JDM, Groen RJM, Mooij JJA, Oudkerk M. 2007. Multislice CT angiography in the selection of patients with ruptured intracranial aneurysms suitable for clipping or coiling. *Neuroradiology* 49: 997–1007.
- White PM, Teasdale EM, Wardlaw JM, Easton V. 2001. Intracranial aneurysms: CT angiography and MR angiography for detection prospective blinded comparison in a large patient cohort. *Radiology* 219: 739–49.
- White PM, Wardlaw JM, Easton V. 2000. Can noninvasive imaging accurately depict intracranial aneurysms? A systematic review. *Radiology* 217: 361–70.
- White PM, Wardlaw JM, Lindsay KW, Sloss S, Patel DKB, Teasdale EM. 2003. The non-invasive detection of intracranial aneurysms: are neuroradiologists any better than other observers? *Eur. Radiol.* 13: 389–96.

- Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J, Meissner I, Brown RD, Piepgras DG, Forbes GS, Thielen K, Nichols D, O'Fallon WM, Peacock J, Jaeger L, et al. 2003. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet* 362: 103–110.
- Wong GKC, Kwan MCL, Ng RYT, Yu SCH, Poon WS. 2011. Flow diverters for treatment of intracranial aneurysms: current status and ongoing clinical trials. *J. Clin. Neurosci.* 18: 737–40.
- World Medical Association. 2013. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA* 310: 2191–4.
- Yamaguchi M, Bessho Y, Inoue T, Asai Y, Matsumoto T, Murase K. 2011. Investigation of optimal viewing size for detecting nodular ground-glass opacity on high-resolution computed tomography with cine-mode display. *Radiol. Phys. Technol.* 4: 13–8.
- Yoon DY, Chang SK, Choi CS, Kim W-K, Lee J-H. 2009. Multidetector row CT angiography in spontaneous lobar intracerebral hemorrhage: a prospective comparison with conventional angiography. *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* 30: 962–7.
- Yoon DY, Choi CS, Kim KH, Cho BM. 2006. Multidetector-row CT angiography of cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: comparison of volume-rendered images and digital subtraction angiography. *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* 27: 370–7.
- Yoon DY, Lim KJ, Choi CS, Cho BM, Oh SM, Chang SK. 2007. Detection and characterization of intracranial aneurysms with 16-channel multidetector row CT angiography: a prospective comparison of volume-rendered images and digital subtraction angiography. *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* 28: 60–7.
- Yuguang L, Tao J, Meng L, Shugan Z, Jiangang W, Yang Y, Wandong S, Chengyuan W. 2003. Rerupture of intracranial aneurysms during cerebral angiography. *J. Clin. Neurosci.* 10: 674–6.
- Zhang LJ, Wu SY, Niu J-B, Zhang Z-L, Wang HZ, Zhao Y-E, Chai X, Zhou CS, Lu G-M. 2010a. Dual-energy CT angiography in the evaluation of intracranial aneurysms: image quality, radiation dose, and comparison with 3D rotational digital subtraction angiography. *AJR. Am. J. Roentgenol.* 194: 23–30.
- Zhang LL, Wu SY, Poon CS, Zhao Y-E, Chai X, Zhou CS, Lu G-M. 2010b. Automatic bone removal dual-energy CT angiography for the evaluation of intracranial aneurysms. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 34: 816–24.

8 Anhang

8.1 Erklärungen zur Eröffnung des Promotionsverfahrens

Anlage 1

Technische Universität Dresden
Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus
Promotionsordnung vom 24. Juli 2011

Erklärungen zur Eröffnung des Promotionsverfahrens

1. Hiermit versichere ich, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.
2. Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:
*Prof. Dr. med. Rüdiger von Kummer und Dr. med. Kay Engellandt
(Carl Gustav Carus, Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie)
Dr. med. Dirk Mucha (Heinrich Braun Klinikum, Zwickau, Neuroradiologie,
ehem. Carl Gustav Carus, Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie)
Details: siehe Danksagung, Kapitel 9.*
3. Weitere Personen waren an der geistigen Herstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe eines kommerziellen Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen.
4. Die Arbeit wurde bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.
5. Die Inhalte dieser Dissertation wurden in folgender Form veröffentlicht:
*Die Studie wurde in Auszügen schon veröffentlicht:
Aulbach P, Mucha D, Engellandt K, Hädrich K, Kuhn M, von Kummer R. Diagnostic
Impact of Bone-Subtraction CT Angiography for Patients with Acute Subarachnoid Hemorrhage.
2016. AJNR Am J Neuroradiol. 8;37(2):236–43.*
6. Ich bestätige, dass es keine zurückliegenden erfolglosen Promotionsverfahren gab.
7. Ich bestätige, dass ich die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Technischen Universität Dresden anerkenne.
8. Ich habe die Zitierrichtlinien für Dissertationen an der Medizinischen Fakultät der Technischen Universität Dresden zur Kenntnis genommen und befolgt.

Dresden, März 2016

Unterschrift des Doktoranden

8.2 Erklärung über Einhaltung gesetzlicher Vorgaben

Anlage 2

Hiermit bestätige ich die Einhaltung der folgenden aktuellen gesetzlichen Vorgaben im Rahmen meiner Dissertation

- ☒ das zustimmende Votum der Ethikkommission bei Klinischen Studien, epidemiologischen Untersuchungen mit Personenbezug oder Sachverhalten, die das Medizinproduktegesetz betreffen
Aktenzeichen der zuständigen Ethikkommission 73042008.....
- ☐ die Einhaltung der Bestimmungen des Tierschutzgesetzes
Aktenzeichen der Genehmigungsbehörde zum Vorhaben/zur Mitwirkung
.....
- ☐ die Einhaltung des Gentechnikgesetzes
Projektnummer.....
- ☒ die Einhaltung von Datenschutzbestimmungen der Medizinischen Fakultät und des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus.

Dresden, März 2016



Unterschrift des Doktoranden

8.3 Patienten Studienaufklärungsbogen

Patienteninformation zur Studie

„PINPOINT-Studie: Knochensubtraktions-CT-Angiografie (CT-DSA) nach Subarachnoidalblutung – Praxistauglichkeit, Wert für Diagnostik und Behandlungsplanung“

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

sehr geehrte Betreuerin, sehr geehrter Betreuer,

etwa 3% aller Schlaganfälle werden durch Blutungen im Schädelinneren in den Hirnwasserraum hinein (sog. Subarachnoidalblutungen - SAB) verursacht. Es handelt sich hierbei um Blutungen außerhalb des Gehirns zwischen Spinnwebhaut und Hirnoberfläche. Die Häufigkeit dieser Blutungen beträgt ca. 15-20 pro 100 000 Einwohner pro Jahr.

Die Hauptursache (80%) für entsprechende Blutungen sind Wandaussackungen der Hirnarterien, sog. Aneurysmen.

Eine Subarachnoidalblutung äußert sich meistens durch stärksten plötzlichen Hinterhaupt-Nacken-Kopfschmerz. Nachfolgend besteht häufig eine Nacken-steifigkeit (Meningismus). Weitere mögliche Symptome sind Übelkeit, Erbrechen, gesteigerte Licht- und Geräuschempfindlichkeit sowie Bewusstseinsstörung bis hin zum Bewusstseinsverlust (Koma). Es können weitere Ausfälle des Nervensystems wie Lähmungen, Sprach- oder Sehstörungen auftreten.

Die schnellste und sicherste Maßnahme zur Feststellung einer solchen Blutung ist die Schnittbilduntersuchung des Kopfes mit Röntgenstrahlen (Computertomografie). Ein relativ neues, für die klinische Anwendung zugelassenes Verfahren - die Neuro-DSA – als Bestandteil der Untersuchung ermöglicht den ungehinderten Blick auf die Blutgefäße im Kopf, ohne den störenden Knochen, der die Sichtbarkeit einer Blutgefäßausackung (Aneurysma) insbesondere am Durchtritt der Blutgefäße durch den Knochen beeinträchtigen kann! Durch die Anwendung dieser Methode ergeben sich keine zusätzlichen Risiken für den Patienten.

Was soll mit der CT-DSA Studie herausgefunden werden?

Um die Diagnosesicherheit und den Wert dieses noch relativ neuen Zusatzverfahrens in der Computertomografie zur Planung einer Behandlung im Vergleich zum wesentlich eingreifenderen Standardverfahren (Katheterangiographie) beurteilen zu können, ist es notwendig, möglichst viele Informationen von verschiedenen Patienten zusammenzutragen. Auf diese Art und Weise kann beurteilt werden, ob die Methode in Zukunft bei allen Patienten mit entsprechender Blutung angewandt werden sollte und aufwändigere Untersuchungen (Katheterangiographie) dadurch ersetzt werden können.

Man erhält Hinweise darauf, in welchem Umfang Patienten davon profitieren. So kann die Behandlung der Hirnblutung in Zukunft evtl. noch zügiger und effektiver geplant und durchgeführt werden.

Die Bilddaten der Patienten werden zusätzlich zur standardmäßigen Speicherung in unserem elektronischen Klinikarchiv auf einer externen Computerfestplatte abgelegt, um sie später zu

Studienzwecken bearbeiten und auswerten zu können. Durch die Auswertung der Daten kann die Beurteilung dieser Diagnostikmethode beschleunigt werden.

Welche Daten werden gesammelt?

Sie können mithelfen, indem Sie uns erlauben, Ihre Bilddaten aus der Computertomografie unter einem Pseudonym (ohne Namen und Geburtsdatum) in die Datenbank einzufügen. Neben Angaben über Alter und Geschlecht werden Daten über das Untersuchungsergebnis, den Behandlungszeitpunkt, die Planung und Art der Behandlung (Einbringen von Platinspiralen über Katheter - Coiling oder offene Operation - Clipping) gespeichert.

Wie wird der Schutz meiner persönlichen Daten gewährleistet?

Die Übernahme der Bilddaten von der am Computertomografiegerät befindlichen externen Festplatte nach außerhalb des Klinikums (z. B. zur Nachbearbeitung in der Firma Siemens) erfolgt nur in anonymisierter Form. Informationen zur Zuordnung der Patientendaten zur entsprechenden Verschlüsselung verbleiben innerhalb des Klinikums und sind nur den an der Studie beteiligten Ärzten zugänglich, so dass der Datenschutz gewährleistet ist. Nach Beendigung der Erhebung (ca. 24 Monate) verbleiben Ihre Daten noch für weitere 12 Monate in der Datenbank, um Auswertungen zu ermöglichen. Wissenschaftliche Veröffentlichungen erfolgen selbstverständlich ebenfalls in vollständig anonymisierter Form.

Dresden, den 20. 11. 2007


Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene Daten/Krankheitsdaten auf Fragebögen und elektronischen Datenträgern aufgezeichnet und in verschlüsselter Form (ohne Namens- und Initialiennennung) weitergegeben werden an den Auftraggeber* der Studie zur wissenschaftlichen Auswertung, die Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Technischen Universität Dresden, soweit dies zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie erforderlich ist.

*Anschrift des Auftraggebers Abteilung Neuroradiologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Fetscherstr. 74, 01307 Dresden

Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass ein autorisierter und zur Verschwiegenheit verpflichteter Beauftragter des Auftraggebers und der Ethik-Kommission in meine beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten Einsicht nimmt, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist.

Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.

8.4 CT Aufklärungsbogen



Basisinformation zum Aufklärungsgespräch

Seite 1/3
26.02.2008 11:24:18
Lfd.Nr. 26744

R 21
DE

Ort der Behandlung
 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden
 Falsche Nr. 74
 01327 Dresden
 Patient ID: Poliklin:
 geboren am:
 Krankenkasse: Versicherungsnummer:
 Zusätzliche Informationen:

Computertomographie (CT)

Zu untersuchende Körperregion:

Behandelnder Arzt: angestellter Arzt

Anderer Entscheidungsberechtigter (Sorgeberechtigter, gesetzlich berechtigte Beistand, ausdrücklich Bevollmächtigter)

Liebe Patientin, lieber Patient, liebe Eltern,

Ihre Ärztin/Ihr Arzt (im Folgenden nur Arzt) hat Ihnen eine Computertomographie vorgeschlagen, um damit eine Erkrankung genauer zu diagnostizieren oder sogar auszuschließen zu können. Vor der Untersuchung werden Sie über den Ablauf, die möglichen Risiken und Folgen, sowie die Alternativen der geplanten Maßnahme informiert, damit Sie sich entscheiden können. Dieses Aufklärungsblatt soll helfen, das Gespräch mit dem Arzt vorzubereiten und die wichtigsten Punkte zu dokumentieren.

Wie wird die CT durchgeführt?

Die Computertomographie (CT) ist eine spezielle Röntgenuntersuchung, mit der Körperregionen schichtweise geröntgt und als Querschnittsbilder dargestellt werden können. So lässt sich beispielsweise die Lage und Größe eines Krankheitsherdes (z.B. Tumor, Infektion) genau bestimmen, vor allem auch im Hinblick auf die umliegenden Organe. Dies ist für die Planung gezielter Behandlungsmaßnahmen oft von erheblicher Bedeutung.

Während der Untersuchung liegen Sie auf einer Liege, die sich langsam in die kegelförmige Öffnung (Gantry) des Computertomographen hineinbewegt. Die Öffnung ist relativ weit und Sie können jederzeit mit dem Arzt bzw. seinen Helfern sprechen. Deshalb brauchen Sie sich nicht eingeeengt fühlen.

Während der Untersuchung sollten Sie ganz ruhig und entspannt liegen, Bewegungen vermeiden und gleichmäßig atmen bzw. die **Anweisungen zur Atmung** genauestens befolgen. Bei (Klein-)Kindern kann deshalb eine Narkose notwendig werden, über deren Risiken Sie dann gesondert aufgeklärt würden.

In manchen Fällen ist es notwendig, **Kontrastmittel** über eine Vene in das Blutgefäßsystem einzuspritzen, um aussagekräftigere Bilder und Befunde zu erhalten. Während der Kontrastmitteleinspritzung kann es im Körper zu einem leichten, harmlosen Wärmegefühl kommen, das nach wenigen Sekunden verschwindet.

Bei Untersuchungen des **Beckens/Dickdarms** erhalten Sie 2 Stunden vor der CT, bei Untersuchungen des **Magens und/oder Dünndarms** direkt vor der CT ein aufgelöstes jodhaltiges Kontrastmittel zu trinken.

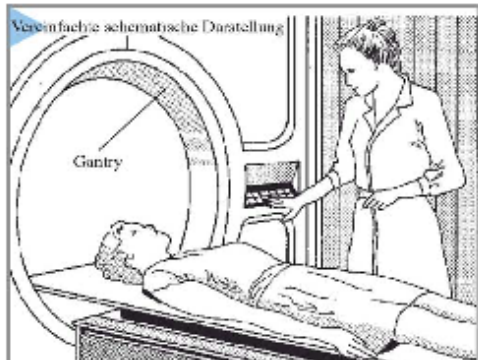
Bei Untersuchungen des **Dickdarmes** ist es gelegentlich erforderlich, über ein Darmrohr Luft (z.B. virtuelle Koloskopie), Wasser (Hydro-CT) oder Paraffinöl in den Darm einzubringen.

Die Computertomographie ist völlig schmerzfrei und dauert in der Regel 5 bis 30 Minuten. Weitere 15 bis 30 Minuten sind für die Anfertigung, Auswertung und Beurteilung der Computer-Bilder nötig.

Alternativen zur Computertomographie können die Ultraschalluntersuchung (Sonographie), die Kernspintomographie (ein Verfahren, das mit Hilfe von Magnetfeldern und Radiowellen Bilder erzeugt), ein Kolon-Kontrasteinlauf, eine Dünndarmuntersuchung mit Kontrastmittel oder die Szintigraphie (Messung der Strahlenverteilung einer zuvor verabreichten radioaktiven Substanz) sein. Auf Ihren Wunsch informiert Sie Ihr Arzt gerne näher über die **Alternativen** und erklärt Ihnen auch, warum er in Ihrem Fall eine Computertomographie empfiehlt.

Ist mit Komplikationen zu rechnen?

Kein medizinischer Eingriff ist völlig frei von Risiken! Die Computertomographie gilt im Allgemeinen als ein risikoarmes Routineverfahren. Die ggf. verabreichten **Kontrastmittel**



Vereinfachte schematische Darstellung

Hersteller: proCompliance Verlag GmbH • Red.-Dat.: 04/2007 • Fachgebietsherausgeber/Autor: Prof. Dr. med. V. Barth • Juristisch geprüft durch RAe Dr. jur. B. Joch, Dr. jur. A. Schwerdtfeger, Kanzlei Schwarz Kelwing Wicke Westphal, München • © 2007 by proCompliance Verlag GmbH, 91058 Erlangen • Nachdruck - auch auszugsweise - und Fotokopieren verboten. Nähere Informationen bei: proCompliance Verlag GmbH, Weinst. 70, 91058 Erlangen, Tel. 09131/93 405-40, Fax 09131/93 405-70 • E-mail: info@proCompliance.de www.proCompliance.de

werden normalerweise sehr gut vertragen. Dennoch können sie in Einzelfällen während oder auch kurz nach der Untersuchung zu Komplikationen führen. Zu nennen sind:

- Durchfall (z.T. plötzlich und sehr heftig!), Blähungen, Krämpfe, Übelkeit oder andere Beschwerden, wenn ein Kontrastmittel getrunken wurde, klingen in der Regel von selbst wieder ab. Übelkeit und Erbrechen können auch nach Injektion eines Kontrastmittels in die Blutbahn auftreten;
- extrem selten Haut-, Weichteil- und Nervenschäden (z.B. Spritzenabszess, Absterben von Gewebe, Venenreizung) infolge von Einspritzungen, die medikamentös oder operativ behandelt werden müssen und u.U. langandauernde oder dauerhafte Beschwerden (Narben, Taubheitsgefühle, Schmerzen) zur Folge haben können;
- sehr selten Überempfindlichkeitsreaktionen auf das Kontrastmittel (z.B. Brechreiz, Juckreiz, Hautausschlag), die meist von selbst wieder abklingen. Schwere Allergien mit Schleimhautschwellung im Kehlkopf, Herz-/Kreislaufversagen, Atemstörungen und Krämpfen sind extrem selten, erfordern aber eine intensivmedizinische Behandlung und können u.U. lebensbedrohlich sein oder infolge Mangel durchblutung zu bleibenden Organschäden (Nierenversagen, Hirnschädigung mit Krampfanfällen) führen;
- extrem selten kann es im Falle einer Kontrastmittelgabe bei schon vorab bestehenden Störungen der Niere bzw. Schilddrüse zur Verschlechterung (bis hin zum Versagen) der Nierentätigkeit bzw. zur Überfunktion der Schilddrüse (thyreotoxische Krise) kommen. In den meisten Fällen sind diese Störungen durch Infusionen bzw. Medikamente behandelbar. In Einzelfällen kann bei Nierenschaden aber auch eine lebenslange Dialysebehandlung nötig werden.

Die bei einer CT verabreichte Strahlendosis ist so gering, dass Strahlenschäden nicht zu erwarten und auch lange Untersuchungszeiten oder wiederholte Untersuchungen möglich sind. Bei Kindern und Jugendlichen sind jedoch Hautschäden oder ein erhöhtes Krebs- bzw. Leukämierisiko nicht vollständig auszuschließen, weshalb bei ihnen besonderes strahlensparend untersucht wird.

Im Falle einer Schwangerschaft besteht das Risiko einer Schädigung des ungeborenen Kindes durch die Röntgenstrahlen. Teilen Sie deshalb bitte dem Arzt unbedingt mit, falls Sie schwanger sind oder auch nur den Verdacht hegen!

Worauf ist zu achten?

Vor der Untersuchung:

Bitte befolgen Sie die Anordnungen Ihres Arztes genauestens (z.B. bzgl. Essen/Trinken, Medikamenteneinnahme). Achtung Zuckerkrank: Bestimmte Medikamente (Metformin-haltige Antidiabetika, sog. Biguanide) können zu Wechselwirkungen mit Kontrastmitteln führen und erhebliche Stoffwechselstörungen (z.B. Blutübersäuerung, Laktazidose) verursachen. Fragen Sie Ihren Arzt, ob und für welchen Zeitraum Sie Ihre Medikamente absetzen müssen.

Vor einer Untersuchung des Bauch- und/oder Beckenraumes essen Sie bitte am Vortag der Untersuchung nichts Blähendes (Bohnen, Kohl, etc.) und nehmen Sie ggf. verordnete Abführmittel ein. Durch die Abführmaßnahmen kann die Wirksamkeit von evtl. eingenommenen Medikamenten wie auch der empfängnisverhütenden "Pille" aufgehoben sein; dies gilt auch bei Durchfall/Erbrechen nach der Untersuchung.

Falls nicht anders angeordnet, essen/trinken Sie mind. 2 Stunden vor der Untersuchung nicht mehr und rauchen Sie mind. 1 Stunde vorher nicht mehr.

Nach der Untersuchung:

Falls nicht anders angeordnet, sollten Sie nach einer Untersuchung mit Kontrastmittel viel trinken, um die Ausscheidung des Kontrastmittels zu beschleunigen.

Sollten noch am Untersuchungstag oder in den darauf folgenden Tagen plötzlich Juckreiz, Niesreiz, Schmerzen, Übelkeit, Durchfall oder andere körperliche Symptome auftreten, informieren Sie bitte sofort Ihren Arzt!

Fragen zum Aufklärungsgespräch:

Im Aufklärungsgespräch sollten Sie nach allem fragen, was Ihnen wichtig oder noch unklar erscheint. Hier haben Sie die Möglichkeit, Ihre Fragen zu notieren, damit Sie diese beim Gespräch nicht vergessen:

Wichtige Fragen

Damit Ihr Arzt Gefahrenquellen rechtzeitig erkennen und in Ihrem Fall spezielle Risiken besser abschätzen kann, beantworten Sie bitte folgende Fragen:

1. Wurde bei Ihnen schon einmal eine ☐nein ☐ja Kernspintomographie oder eine Röntgenuntersuchung (einschließlich Computertomographie), v.a. des jetzt zu untersuchenden Körperbereichs, durchgeführt?

Wenn ja, wann, wo, welches Organ?

Bitte ggf. Kernspin- oder Röntgenbilder/Röntgenpass mitbringen!

2. Traten bei früheren Röntgenuntersuchungen mit Kontrastmittel Probleme wie z.B. Kreislaufreaktionen, Schock, Hautausschlag o.Ä. auf? ☐nein ☐ja
3. Sind Störungen des Stoffwechsels ☐nein ☐ja (z.B. Diabetes) oder wichtiger Organe (z.B. Nieren, Herz, Gefäße, Lungen, Leber, Nervensystem) bekannt?
4. Liegt oder lag schon einmal eine ☐nein ☐ja Schilddrüsenfunktionsstörung (Über-/Unterfunktion) vor?
5. Besteht eine Allergie (z.B. Asthma, Heuschnupfen) oder eine Überempfindlichkeit, z.B. gegen Medikamente (insbesondere Jod oder Penicillin) Pflaster, Latex, Nahrungsmittel, Tierfell, (MRT-)Kontrastmittel, örtliche Betäubungsmittel, etc.? ☐nein ☐ja
6. Nehmen Sie regelmäßig Medikamente ein ☐nein ☐ja (z.B. Herz-, Schmerz-, blutdrucksenkende oder blutgerinnungshemmende Mittel wie Marcumar® oder Aspirin®)?

7. Für Frauen im gebärfähigen Alter:

Könnten Sie schwanger sein?

☐ nein ☐ ja

Stillen Sie?

☐ nein ☐ ja

Ärztliche Anmerkungen zum
Aufklärungsgespräch

(z.B. individuelle Risiken und damit verbundene mögliche Komplikationen, spezifische Nebenwirkungen des Kontrastmittels, Beschränkung der Einwilligung z.B. hinsichtlich Kontrastmittel, mögliche Nachteile im Falle einer Ablehnung/Verschiebung der Untersuchung, Gründe des Patienten für die Ablehnung, Betreuungsfälle)

Röntgenpass hat vorgelegen
bzw. wurde ausgehändigt

☐ nein ☐ ja

Ort/Datum/Uhrzeit

Unterschrift der Ärztin/des Arztes

ABLEHNUNG

Die vorgeschlagene Untersuchung/Die evtl. notwendige Gabe eines kontrastverstärkenden Mittels wurde nach ausführlicher Aufklärung abgelehnt. Über die sich daraus ergebenden möglichen Nachteile (z.B. Nichterkennung von Krankheiten und ihres Schweregrades/Verlaufs) wurde informiert.

Ort/Datum/Uhrzeit

Unterschrift der Ärztin/des Arztes

Unterschrift der Patientin/des Patienten/ggf. des Zeugen

EINWILLIGUNG

Über die geplante Untersuchung hat mich/uns

Frau/Herr Dr.

in einem Aufklärungsgespräch ausführlich informiert. Dabei konnte(n) ich/wir alle mir/uns wichtig erscheinenden Fragen, z.B. über die Art und Bedeutung der Untersuchung, über spezielle Risiken und mögliche Komplikationen, über Neben- und Folgemaßnahmen und ihre Risiken sowie auch über alternative Untersuchungsmethoden stellen.

Ich/Wir habe(n) dieses Aufklärungsblatt (3 Seiten) gelesen und verstanden. Ich/Wir habe(n) keine weiteren Fragen, fühle(n) mich/uns genügend informiert und willige(n) hiermit nach angemessener Bedenkzeit in die geplante Untersuchung ein. Mit einer evtl. Kontrastmittelgabe bin ich/sind wir ebenfalls einverstanden.

Bei Bedarf habe(n) ich/wir gegen eine Fernübertragung der Daten zur Befunderhebung (Teleradiologie) keine Einwände.

Sollte eine Wiederholung desselben Untersuchungsverfahrens notwendig werden, gebe(n) ich/wir hierzu ebenfalls meine/unsere Zustimmung.

Ort/Datum/Uhrzeit

Unterschrift der Patientin/des Patienten/der Eltern*

*Grundsätzlich sollten beide Eltern unterschreiben. Liegt die Unterschrift nur eines Elternteils vor, so versichert die/der Unterzeichnete zugleich, dass sie/er im Einverständnis mit dem anderen Elternteil handelt oder dass sie/er das alleinige Sorgerecht für das Kind hat.

8.5 Auswertebogen

Universitätsklinikum Carl Gustav Carus

Institut und Poliklinik für Radiologische Diagnostik

Direktor: Prof. Dr. med. M. Laniado

Abteilung für Neuroradiologie

Leiter: Prof. Dr. med. R. von Kummer

Universitätsklinikum • Neuroradiologie • Fetscherstr. 74 • D-01307 Dresden

PINPOINT-Studie:

**Knochensubtraktions-CT-Angiografie (CT-DSA) nach
Subarachnoidalblutung – Praxistauglichkeit, Wert für
Diagnostik und Behandlungsplanung**

Bearbeiter

mu-mu

Tel.: (0351) 458-2660

Fax: (0351) 458-4370

E-Mail:

Dirk.Mucha@uniklinikum-dresden.de



Universitätsklinikum
Carl Gustav Carus Dresden
an der Technischen
Universität Dresden
Anstalt des öffentlichen Rechts
des Freistaates Sachsen

Fetscherstraße 74
01370 Dresden
Telefon (03 51) 4 58 - 0

Datum			
Patienten ID		DSA <input type="checkbox"/> Philips Angiographie	CT-DSA <input type="checkbox"/> syngo Neuro DSA CT SW (Prototyp)
Befunder			

Aneurysma Daten (jeweils für A ₁ – A _n)		
Zeiten [min.]	Untersuchungsdauer U:	Befunddauer B:
CT DSA Bildqualität (BQ)	1, Diagnostisch und geringer als Standard BQ <input type="checkbox"/> 2, Diagnostisch und Standard BQ <input type="checkbox"/> 3, Optimale BQ <input type="checkbox"/>	
CT DSA Artefakte	Bewegungsartefakte <input type="checkbox"/> falls ja, wo? Streifenartefakte <input type="checkbox"/> wenn ja, wo?	0, keine <input type="checkbox"/> 1, mild <input type="checkbox"/> 2, moderat <input type="checkbox"/> 3, schwer <input type="checkbox"/>
Relevanz der CT DSA Information	0, Keine relev. Informationen <input type="checkbox"/> 1, Weitere Information, aber nicht relevant für OP oder Coiling <input type="checkbox"/> 2, Weitere Information, die für OP & Coiling relevant ist <input type="checkbox"/>	Nur bei 2, spezifische Angabe über Art der hilfreichen Information:
Dosis/ Kontrastmittel [DLP, mSv/ [m]]	Strahlendosis:	Kontrastmittel:
Rupturiert? Kalzifiziert? Thrombus?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> keine Aussage möglich <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> keine Aussage möglich <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> keine Aussage möglich Bemerkungen:	
Komplikationen: (Nur bei DSA auszufüllen)		
Grad der SAB:	Nach Hunt/ Hess:	Nach Fisher:
Therapievorschlag	Coiling <input type="checkbox"/> Clipping <input type="checkbox"/> Nachverfolgung <input type="checkbox"/> Keine Behandlung <input type="checkbox"/>	

Vorstand:
Prof. Dr. med. D. Michael Albrecht
(Sprecher)
Wolfgang E.B. Winzer

Vorsitzender des
Aufsichtsrates:
Prof. Dr. rer. nat. Claus Rüger

Bankverbindungen:
Dresdner Bank Dresden
Konto-Nr. 509 050 700
BLZ 850 800 00

Stadtsparkasse Dresden
Konto-Nr. 348 301 113
BLZ 850 551 42

Deutsche Bank AG
Konto-Nr. 500 52 02
BLZ 870 700 00

Commerzbank Dresden
Konto-Nr. 805 07 00
BLZ 850 400 00

Auswertebogen - PINPOINT 5b.rtf0

07.10.2005

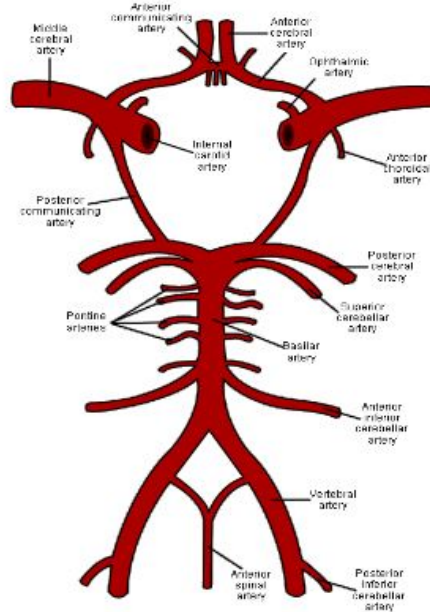


Universitätsklinikum
Carl Gustav Carus Dresden
an der Technischen
Universität Dresden
Anstalt des öffentlichen Rechts
des Freistaates Sachsen

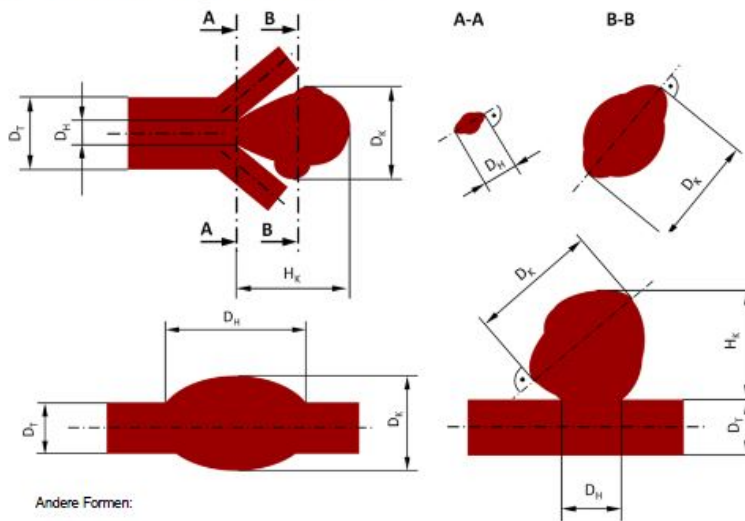
Fetscherstraße 74
01370 Dresden
Telefon (03 51) 4 58 - 0

Lokalisation (A ₁ – A _n)	
ACI	<input type="checkbox"/> infratentorial <input type="checkbox"/> ophthalmisch <input type="checkbox"/> Pcom-Niveau <input type="checkbox"/> Carotis-T <input type="checkbox"/> andere ACI
ACA	<input type="checkbox"/> A1 <input type="checkbox"/> A1/A2 <input type="checkbox"/> A2 u. A3 <input type="checkbox"/> andere ACA
MCA	<input type="checkbox"/> M1 <input type="checkbox"/> Trifurkation <input type="checkbox"/> distal Trifurkation <input type="checkbox"/> andere MCA
PCA	<input type="checkbox"/> Stamm <input type="checkbox"/> basilarisnah <input type="checkbox"/> andere PCA <input type="checkbox"/> Pcom
Basilaris	<input type="checkbox"/> Kopf <input type="checkbox"/> Stamm <input type="checkbox"/> SCA <input type="checkbox"/> AICA <input type="checkbox"/> PICA <input type="checkbox"/> andere VA
-----	<input type="checkbox"/> ... <input type="checkbox"/> ... <input type="checkbox"/> ... <input type="checkbox"/> ... <input type="checkbox"/> ... <input type="checkbox"/> ...
-----	<input type="checkbox"/> ... <input type="checkbox"/> ... <input type="checkbox"/> ... <input type="checkbox"/> ...

Skizzierte Aneurysma Lokalisation (A₁ – A_n):



Bitte Abmessungen für Aneurysma A₁ – A_n einzeichnen:



Vorstand:
Prof. Dr. med. D. Michael Albrecht
(Sprecher)
Wolfgang E.B. Winkler

Vorsitzender des
Aufsichtsrates:
Prof. Dr. rer. nat. Claus Rüger

Bankverbindungen:
Dresdner Bank Dresden
Konto-Nr. 609 050 700
BLZ 850 800 00

Stadtparkasse Dresden
Konto-Nr. 348 301 113
BLZ 850 551 42

Deutsche Bank AG
Konto-Nr. 500 52 02
BLZ 870 700 00

Commerzbank Dresden
Konto-Nr. 805 07 00
BLZ 850 400 00

9 Danksagung

Mein Dank gilt allen Patienten bzw. den Angehörigen und gesetzlichen Vertretern der komatösen und bewusstseinsgestörten Patienten, die durch ihre freiwillige Einwilligung die vorliegende Studie ermöglicht haben.

Besonders herzlich bedanke ich mich bei Prof. Dr. med. Rüdiger von Kummer für die Überlassung des Themas, die Planung und Durchführung der Patientenstudie und die exzellente Betreuung und Supervision. Besondere Anerkennung verdient die große Geduld und Ausdauer: Zum einen bei der Ergebnisdiskussion und Beantwortung meiner vielen Fragen, die ich als externer und berufsbegleitender Doktorand mitgebracht habe. Zum anderen für die hilfreichen Anregungen zur Zusammenstellung und Formulierung dieser Dissertation.

Mein großer Dank gilt zudem Dr. med. Dirk Mucha und Dr. med. Kay Engelland für die herausragende Unterstützung bei der Erarbeitung des Ethikantrags, der logistisch schwierigen Implementierung des CT-DSA Protokolls in der Rettungsstelle sowie für die Patientenaufklärung und Dokumentation. Des Weiteren bedanke ich mich für die Hilfsbereitschaft und Ausdauer die Daten zu befunden und mit mir zu diskutieren, was oft neben oder nach dem Klinikalltag stattfand.

Herrn Kevin Hädrich danke ich für die lückenlose und akribische Archivierung der Patientendaten für meine Auswertung und das zeitintensive Heraussuchen der dazu passenden Patientendaten aus dem PACS-System.

Herrn Dipl.-Math. Matthias Kuhn aus dem „Institut für Medizinische Informatik und Biometrie“ danke ich für die Beratung und Betreuung zur Biomathematik, Biostatistik und Fallzahlplanung.

Weiterhin danke ich allen, die mir privat den Rückhalt gegeben haben und den Freiraum geschaffen haben, den eine aufwendige Studie wie diese unbedingt voraussetzt. Diesen Rückhalt habe ich vor allem bei meiner Frau, meinem Vater und meinen Schwiegereltern, aber auch meinen engen Freunden erfahren.

10 Lebenslauf

Name	Aulbach
Anschrift	Grasgarten 6, 91361, Pinzberg
Telefon	+49 (0) 151 15192127
E-Mail	peteraulbach@gmx.de
Vorname	Peter
Geburtsdatum	04.08.1974
Geburtsort	Marktheidenfeld
Familienstand	Verheiratet mit Dipl.-Ing (FH) Sandra Aulbach, geb. Ludwig, eine Tochter, Charlotte (07.08.2014)
Konfession	rk
Nationalität	deutsch
Sprachen	Deutsch: Muttersprache Englisch: verhandlungssicher Chinesisch: Grundkenntnisse

Berufserfahrung

Okt 2017 - heute	Geschäftsverantwortung CT und syngo.via, Deutschland Siemens Healthcare GmbH, Erlangen
April 2015 - Okt 2017	Leiter internationales klinisches Produktmanagement Siemens Healthcare GmbH, Diagnostische Bildgebung, Computertomografie, Marketing
Sept 2014 - April 2015	Internationaler Produkt Manager - SOMATOM Force MSCT Siemens AG, Siemens Healthcare, Diagnostische Bildgebung, Computertomografie, Marketing
Sept 2010 - Sept 2014	Internationaler Produkt Manager - SOMATOM Definition Flash MSCT Siemens AG, Siemens Healthcare, Diagnostische Bildgebung, Computertomografie, Marketing

Juli 2007 - Sept 2010	Internationaler klinischer Produkt Manager – Kardio-Vaskuläre und Notfall MSCT Siemens AG, Siemens Healthcare, Diagnostische Bildgebung, Computertomografie, Marketing
Okt 2004 - Juli 2007	Produkt Manager für die Definition (Spezifikation) von MSCT Systemen und Software (Nachverarbeitung und Akquise) Siemens AG, Siemens Healthcare, Diagnostische Bildgebung, Computertomografie, Forschung & Entwicklung
April 2002 - Okt 2004	Internationaler Trainee in verschiedenen Positionen: Forschung & Entwicklung, Globaler Einkauf (in Shanghai, China) und Marketing von MSCT-Scannern Siemens AG

Berufliche und wissenschaftliche Tätigkeiten

Juli 2007 - März 2016	Doktorand (berufsbegleitend) TU Dresden, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Institut und Poliklinik für Neuroradiologie
Okt 2005 – Juli 2006	Medizin für Ingenieure mit Praktika, Medizinische Fakultät, Universität Ulm
Sept 2004	Multislice Spiral-CT Hands-on Workshop mit speziellem Fachkundekurs, Medizinische Hochschule Hannover (MHH)
Mai 2003 – Juli 2003	Grundkurs Chinesisch intensiv, Landesspracheninstitut Nordrhein-Westfalen, Sinicum, Ruhr-Universität, Bochum
Oktober 2001 - April 2002	Diplomarbeit – Mathematische Finite Element Modellierung dynamischer Belastungen in einer rotierenden CT-Gantry mit dem Ziel von Strukturoptimierungen Siemens AG, Siemens Healthcare, Diagnostische Bildgebung, Computertomografie, Forschung & Entwicklung

März 2002 - Sept 2002	Auslands Semester, Entwicklung und Test von Fahrzeuginsassen- Schutzsystemen (Airbags) Takata - Petri Inc., Auburn Hills, Michigan, USA
April 1994 – Okt 2001	Tutor an der FH Würzburg – Schweinfurt, in den Fächern Festigkeitslehre, Technische Mechanik sowie 3D-CAD und Finite Elemente (FEM)
April 1999 – Sept 2001	Dipl.-Ing. (FH) Hauptstudium mit dem Schwerpunkt Produktentwicklung / Konstruktion
Okt 1997 – April 1999	Grundstudium an der Fachhochschule Würzburg – Schweinfurt Allgemeiner Maschinenbau

Relevante Veröffentlichungen

1. Aulbach P, Das Big Business mit Big Data. 2016. Healthcare-in-europe.com
URL: <https://healthcare-in-europe.com/de/story/15946-das-big-business-mit-big-data.html>
2. Aulbach P, Mucha D, Engelland K, Hädrich K, Kuhn M, von Kummer R. Diagnostic Impact of Bone-Subtraction CT Angiography for Patients with Acute Subarachnoid Hemorrhage. 2016. AJNR Am J Neuroradiol. 8;37(2):236–43.
3. Aulbach, P. ECR TODAY 2016, Technology & Research. European Congress of Radiology. 2016. 17–18.
4. Achenbach S, Schuhbaeck A, Marwan M, Bathina R, Ovrehus K, Aulbach P, et al. MULTICENTER EVALUATION OF DUAL SOURCE CT CORONARY ANGIOGRAPHY IN PATIENTS WITH INTERMEDIATE LIKELIHOOD OF CORONARY ARTERY STENOSES (MEDIC): ACCURACY FOR THE DETECTION OF INDIVIDUALS WITH SIGNIFICANT CORONARY ARTERY STENOSES. 2012. J Am Coll Cardiol. 59(13):E1337.
5. Becker, H-C, Hoffmann U, Abbara S, Mohamed M, Anders K, Aulbach P, Berman D, Lell M, Uder M, et al. Image Quality and Radiation Exposure of Dual-Source CT Coronary Angiography in Spiral Mode without Heart Rate Lowering in Patients with Suspected Coronary Artery Disease: Results of the International Multicenter MEDIC Trial. 2011. Conference Paper, Radiological Society of North America
URL: <http://archive.rsna.org/2011/11014424.html>
6. Schoenhagen P, Numburi U, Halliburton SS, Aulbach P, von Roden M, Desai MY, et al. 2010. Three-dimensional imaging in the context of minimally invasive and transcatheter cardiovascular interventions using multi-detector computed tomography: from pre-operative planning to intra-operative guidance. Eur Heart J. Nov;31(22):2727–40.
7. Aulbach P, Demuth M (Editor). Dose Neutral Dual Energy Scanning with Dual Source CT. 2011. SOMATOM Sessions. Berlin und München: Siemens AG; 28: 66-67.

-
8. Seidensticker P R, Aulbach P (Editors). Quick reference guide to Dual Source CT imaging. 2009. Springer-Verlag Berlin and Heidelberg. ISBN 978-3-540-87483-6
 9. Aulbach P, Demuth M (Editor). Flash Spiral for Precise and Patient Friendly Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) Planning. 2010. SOMATOM Sessions. Berlin und München: Siemens AG; 27: 16-17. Online Publikation URL: http://www.app.healthcare.siemens.com/ct_applications/somatomsessions/index.php/flash-spiral-for-precise-and-patient-friendly-transcatheter-aortic-valve-implantation-tavi-planning/
 10. Aulbach P, Demuth M (Editor). Flash Cardio Dose Saving Capabilities Inspire Researchers to Launch PROTECTION IV Trial. 2009. SOMATOM Sessions. Berlin und München: Siemens AG; 25: 16-17
-

Patente (Auswahl)

1. Aulbach P. Device and method for planning an endovascular procedure with a medical instrument - based on CTA planning data. United States Pat Trademark Off. US 2012/0296620 A1. Anmeld 16. Mai 2012.
URL: <http://www.freepatentsonline.com/20120296620.pdf>
2. Aulbach P, Niethammer M. METHOD AND DEVICE FOR IDENTIFYING AND ASSIGNING CORONARY CALCIFICATION TO A CORONARY VESSEL AND COMPUTER PROGRAM PRODUCT. United States Pat Trademark Off. US2011/0118595 A1. Anmeld 15. Novemb 2010.
URL: <http://www.freepatentsonline.com/y2011/0118595.html>
3. Aulbach P, Niethammer M. Verfahren und Vorrichtung zur Identifizierung und Zuordnung von Koronarkalk zu einem Herzkranzgefäß sowie Computerprogrammprodukt. Dtsch Patent- und Markenamt. DE102009053471 A1. Anmeld 16. Novemb 2009.
URL: <http://www.freepatentsonline.com/DE102009053471A1.html>
4. Asbeck C, Aulbach P, Uebler J, Vega-Higuera F. Verfahren zur Identifikation einer Verengung eines Hohlgefäßes, Recheneinheit und Datenträger. Dtsch Patent- und Markenamt. DE102010009701 A1. Anmeld 01. März 2010.
URL: <http://www.freepatentsonline.com/DE102010009701A1.html>
5. Aulbach P. Beam admission unit, beam generation device and tomography device. United States Pat Trademark Off. US 7852990. Anmeld 12. Jan 2008.
URL: <http://www.freepatentsonline.com/7852990.html>
6. Haras G, Aulbach P. Computed tomography unit and method for a computed tomography unit having at least one marking device for the positionally accurate marking of an intervention position by way of a laser beam on an object to be examined.
United States Pat Trademark Off. US 11/476116. Anmeld 28. Juli 2006.
URL: <http://www.freepatentsonline.com/7798709.html>

7. Aulbach P. Medical system i.e. angiography system, controlling method for use during invasive angiography, involves correlating display of projection images and display of volume images with each other automatically, DE102008045276 B4. Dtsch Patent- und Markenamt. DE102008045276 B4. Anmeld 01. Sept 2008. DE102008045276 B4. URL: <http://www.freepatentsonline.com/DE102008045276B4.html>
8. Haras G, Aulbach P, Böing D. Method, tomography system and image processing system for displaying tomographic records of a patient. United States Pat Trademark Off. US 7822170. Anmeld 20. Mai 2008. URL: <http://www.freepatentsonline.com/7822170.html>
9. Aulbach P. Verfahren zur Ansteuerung einer medizintechnischen Anlage - Angio-korrelierte CT/DSA Darstellung, DE102008045276 A1. Dtsch Patent- und Markenamt. DE102008045276. A1 Anmeld 01. Sept 2008. URL: <http://www.freepatentsonline.com/DE102008045276A1.html>
10. Aulbach P. IMAGE RECONSTRUCTION SYSTEM WITH MULTIPLE PARALLEL RECONSTRUCTION PIPELINES. United States Pat Trademark Off. US 20090064154 A1. Anmeld 29. August 2008. URL: <http://www.freepatentsonline.com/20090064154.pdf>
11. Haras G, Aulbach P. METHOD AND SYSTEM FOR CORRELATING TOMOGRAPHICALLY CONTROLLED INTERVENTIONAL PROCEDURES WITH PATIENT POSITION IN THE RESPIRATORY CYCLE. United States Pat Trademark Off. US 2009/0112083 A1. Anmeld 11. April 2008. URL: <http://www.freepatentsonline.com/y2009/0112083.html>
12. Haras G, Aulbach P. Method for operating an X-ray computer tomograph. United States Pat Trademark Off. US 7573980. Anmeld 21. Dezember 2006. URL: <http://www.freepatentsonline.com/7573980.html>
13. Aulbach P. Patientenliege mit einem über einen Liegentisch verfahrbaren Liegenbett. Dtsch Patent- und Markenamt. DE102007060690 B4. Anmeld 17. Dezember 2007. URL: <http://www.freepatentsonline.com/DE102007060690B4.html>
14. Aulbach P. Strahleinblendungseinheit, Strahlerzeugungseinrichtung und Tomografieeinrichtung. Dtsch Patent- und Markenamt. DE102007058104 A1. Anmeld 12. März 2007. URL: <http://www.freepatentsonline.com/DE102007058104A1.html>

15. Haras G, Aulbach P. Verfahren und Steuerungsvorrichtung zur Lageoptimierung einer Anzahl von Untersuchungsobjekten. Dtsch Patent- und Markenamt. DE102008013613 A1. Anmeld 11. März 2008.
URL: <http://www.freepatentsonline.com/DE102008013613A1.html>

16. Aulbach P. Verfahren zum Positionsausgleich einer Patientenliege und Patientenliege mit einem über einen Liegentisch verfahrbaren Liegenbett. Dtsch Patent- und Markenamt. DE102007060690 A1. Anmeld 17. Dezember 2007.
URL: <http://www.freepatentsonline.com/DE102007060690A1.html>

17. Haras G, Aulbach P. Bildakquisitionssystem und -verfahren zur Durchführung von CT- bzw. MRT-gesteuerten Interventionen in Korrelation mit der Atemlage eines Patienten. Dtsch Patent- und Markenamt. DE102007017269 A1. Anmeld 12. April 2007.
URL: <http://www.freepatentsonline.com/DE102007017269A1.html>

18. Haras G, Aulbach P, Böing D. Verfahren, Tomographiesystem und Bildbearbeitungssystem zur Darstellung tomographischer Aufnahmen eines Patienten. Dtsch Patent- und Markenamt. DE102007024452 A1. Anmeld 25. Mai 2007.
URL: <http://www.freepatentsonline.com/DE102007024452A1.html>

Relevante Vorträge

- | | |
|-----------|--|
| Juni 2017 | Einladung von Dr. Georg Stamm zum 21. Fortbildungsseminar der Arbeitsgemeinschaft Physik und Technik (APT) der Deutschen Röntgengesellschaft. Vortrag in Session 1 - CT und Brust CT.
Georg-August-Universität, Göttingen
URL: https://www.apr.drg.de/de-DE/3553/apr2017/ |
| Dez 2015 | Einladung zum Kolloquium Medizintechnik in Forschung und Industrie, durch den Geschäftsführer des Zentralinstituts für Medizintechnik (ZiMT), Prof. Dr. Kurt Höller. Technologie & Klinik von High-End CT - Wie Dual Source CT die Bildgebung revolutioniert. Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU) |

Nov 2015	Einladung von Prof. Dr. med. Thomas J. Vogl. zum 16. Frankfurter Interdisziplinären Symposium (FISI). Computertomographie - von der Dosis bis zur Quantifizierung. Moderierte Industriesession (Müller-Schimpfle, M; Hammerstingl, R); Der Siemens Weg. Frankfurt, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie Uniklinik Frankfurt
Feb 2014	Einladung von Prof. Dr. S. O. Schönberg / Prof. Dr. L. Schad zum Somatom Force Symposium - Advances in Personalized CT Imaging. Two steps ahead in overcoming remaining restrictions in CT. Mannheim, Universitätsmedizin Mannheim, Forschungscampus URL: http://www.umm.uni-heidelberg.de/inst/ikr/pdf/2014_SOMATOM_Force_Mannheim_.pdf .
März 2010	18 th Annual Scientific Congress. Symposium on Latest Advances in Cardiac Computed Tomography – Technical Aspects of Cardiac CT. Hong Kong College of Cardiology , Hong Kong, China
Juli 2010	5th SCCT Annual Scientific Meeting. Society of Cardiovascular Computed Tomography; Industry Session. Latests advancements in Cardio-Vascular MSCT, Las Vegas, Nevada (USA)
Juli 2009	4th SCCT Annual Scientific Meeting. Society of Cardiovascular Computed Tomography; Industry Session. Latests advancements in Cardio-Vascular MSCT, Orlando, Florida (USA)
Juli 2008	3th SCCT Annual Scientific Meeting. Society of Cardiovascular Computed Tomography; Latests advancements in Cardio-Vascular MSCT, Orlando, Florida (USA)
Sept 2005	Produktschulung zu den neuen klinischen Möglichkeiten des CT-Systems SOMATOM Emotion 16 mit der Software syngo CT 2006G, Chefarzt Dr. Vantournhoudt, Cliniques du Sud-Luxembourg, Belgien

Forschungsinteressen

Nichtinvasive Bildgebung: Akquise und Nachverarbeitung, Röntgendosiseinsparung, mit dem Fokus auf Präoperativer Planung, Quantifizierung von Therapieerfolg (Response) mittels Funktionaler CT-Bildgebung (CT-Perfusion und Dual Energy CT).

Artifizielle Intelligenz und Muster-Erkennung, Optimierung des Workflow und der Mensch-Maschinen Schnittstelle

Fokus auf neuroradiologischer, kardiovaskulärer und notfallmedizinischer Bildgebung (Akuter thorakaler Brustschmerz, Schlaganfall, CT Perfusion)

Dresden, Mai 2018



Peter Aulbach